FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE LYON

Année 1963 N° 119

TITRE DE LA THÈSE

Les Atteintes Pleurales de la maladie de Besnier - Bœck - Schaumann

THÈSE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon et soutenue publiquement le 24 Juin 1963, à 18 h.

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

VOOG Robert

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne Lauréat des Hôpitaux de Grenoble

né le 15 Janvier 1931

à SUSVILLE (Isère)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554212_0028

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE LYON

Année 1963 N° 119

TITRE DE LA THÈSE

Les Atteintes Pleurales de la maladie de Besnier - Bœck - Schaumann

THÈSE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon et soutenue publiquement le 24 Juin 1963, à 18 h.

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

VOOG Robert

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne Lauréat des Hôpitaux de Grenoble

né le 15 Janvier 1931

à SUSVILLE (Isère)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE GRENOBLE

§

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire
Membre de l'Institut

M.H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

MM. M. LEVRAT, Assesseur
L. REVOL ; Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

MM. HERMANN	Physiologie A
CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique Biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique et matière médicale
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique Médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
BERNHEIM	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
JOURDAN	Biologie médicale et pharmacodynamie.
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie & allergologie

MM.	BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
	CREYSSEL	Clinique traumatologique des membres
	DARGENT	Clinique carcinologique
	GUICHARD	Anatomie pathologique
	GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
	LATARIET	Anatomie
	PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
	GIRARD	Thérapeutique
	VACHON	Pathologie médicale
	GALY	Physio-Pathologie des voies respiratoires
	PAPILLON	Radiologie
	JEUNE	Clinique des maladies infectieuses
	GONIN	Hydrologie thérapeutique,climatologie & écologie sociale
	MONNET	Bactériologie
	BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
	CHATONNET	Physiologie B
	GUINET	Clinique endocrinologique
	TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
	FREIDEL	Clinique stomatologique
	MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
	DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
	X...	Histologie et embryologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.	BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
	BERTOYE	Bactériologie
	CIER Jean François	Physiologie
	MANSUY	Chirurgie générale

Professeurs en surnombre:

	SARROUY	Pédiatrie et Puériculture
	LACROIX	Climatologie
	GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
	LIARAS	Propédeutique chirurgicale
	COLLET	Chimie pharmaceutique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	ROMAN	Parasitologie
	CIER André	Pharmacie chimique et Pharmacologie
	PERROT	Chimie organique et toxicologie
	DUMONT	Histologie et embryologie
	FEROLDI	Anatomie pathologique
	MORET	Physique biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	LECUIRE	Neuro-chirurgie
	REVOL Louis	Médecine générale

MM.	CREYSSEL Roger	Chimie biologique
	THIVOLET	Hygiène
	GARIN	Parasitologie
	TOLOT	Médecine du Travail
	PINET	Electro-radiologie
	DESPIERRES	Médecine générale
	ODDOUX	Botanique et cryptogamie
	DE SOLLIERS	Chimie analytique
	LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
	REBOUILLAT	Chirurgie générale
	BUFFARD	Electro-radiologie
	NAUSSAC	Maladies infectieuses
	ROMAGNY	Pédiatrie
	DE MOURGUES François	Stomatologie
	DUROUX	Anatomie
	BOUCHET	Anatomie
	BRETTE	Thérapeutique
	TOMMASI	Anatomie pathologique
	RIFFAT	Hygiène
	JOUVET	Pathologie expérimentale
	FAVRE-GILLY	Hématologie
	GIROD	Histologie et embryologie
	MALLEIN	Chimie analytique
	GRAS	Chimie biologique
	PEYRIN	Physique biologique
	VIALLIER-RAYNARD	Bastériologie
	FAUCON	Biologie médicale et Pharmacodynamie
	FLANDROIS	Physiologie

AGREGES EN EXERCICE

MM.	PONT	Médecine générale
	VIGNON	Médecine générale
	PLAUCHU	Médecine générale
	TRAEGER	Médecine générale
	DEVIC	Médecine générale
	GARDE	Médecine Générale
	PERRIN André	Médecine générale
	LARBRE	Médecine générale
	MORNEX	Médecine générale
	NORMAND	Médecine générale
	FRIES	Médecine générale
	LAMBERT	Médecine générale
	NOEL Gilbert	Médecine générale
	ROBERT	Médecine générale
	MARION Pierre	Chirurgie générale
	MICHAUD	Chirurgie générale
	JAUBERT DE BEAUJEU	Chirurgie générale
	SAUTOT	Chirurgie générale
	GUILLEMIN	Chirurgie générale

MM. de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
MARET	Chirurgie générale
DESCOTES	Chirurgie générale
MICHOULIER	Chirurgie générale
BURTHIAULT	Obstétrique
DUMONT Martial	Obstétrique
GARMIER	Obstétrique
GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
BETHENOD	Pédiatrie et puériculture
COLOMB	Dermatologie
COLIN	Médecine légale
GUYOTAT	Neuro-Psychiatrie
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie
BONAMOUR	Ophtalmologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
DURAND	Urologie
CHAMSARD	Electro-Radiologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
FAYSSE	Orthopédie
SCHNEPP	Orthopédie
KALB	Pneumo-phtisiologie
DUMAS	Stomatologie

EXAMINATEURS DE LA THESE :

MM. J. BRUN
A. BERTOYE
M. JAUBERT DE BEAUJEU
J.C. KALB

A MA GRAND'MERE

A MON PERE ET A MA MERE

A MES FRERES

A MA SOEUR ET A MON BEAU FRERE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUN

Nous avons, au cours de trois années, vécu son enseignement limpide et dynamique, bénéficié de sa vaste culture constamment articulée sur le respect de l'Humain.

Nous portons, à l'un et à l'autre, une profonde admiration.

Nous tenons à lui exprimer notre gratitude pour la sollicitude qu'il nous a témoignée en certaines circonstances de notre vie.

Nous nous sommes fait, en d'autres lieux, le messager de sa pensée et nous restons fier de compter parmi ses disciples.

Il nous a fait le grand honneur de nous confier ce travail sur une affection, à la connaissance de laquelle son nom demeure attaché ; nous espérons qu'il le jugera digne de la confiance qu'il nous a accordée.

Qu'il trouve dans ce mémoire, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE

Nous n'avons pas eu l'heur de compter parmi ses élèves, mais nous avons pu néanmoins goûter au charme de son érudition.

Il nous a fait l'honneur de juger ce mémoire ; nous lui exprimons toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE M. JAUBERT DE BEAUJEU

Nous lui portons une vénération toute particulière et sommes trés sensible à l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui.

Nous l'avons cotoyé durant de longues années ; nous nous sommes ému de sa délicate bonté, de sa culture sereine ; nous nous sommes émerveillé de l'extraordinaire élégance de sa technique et de l'infini respect qu'il porte à ses malades ; ceci demeure pour nous un exemple à jamais vivant.

Qu'il veuille bien agréer, l'hommage de notre profond respect et de notre affectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.C. KALB

Il nous a guidé à travers les arcanes de la pneumologie.

La rigueur de sa pensée, l'ampleur de ses connaissances demeurent pour nous un objet d'admiration.

Il nous fait l'honneur de juger ce travail sur un sujet qu'il affectionne. Nous l'assurons de toute notre reconnaissance.

AU DOCTEUR M. PERIN FAYOLLE

Il a suivi l'élaboration de ce travail et nous a guidé de ses conseils précieux.

qu'il y trouve le gage de notre reconnaissance et de notre amitié.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

M. le Professeur Agrégé M. BERARD (in memoriam)
M. le Professeur Agrégé DESJACQUES
M. le Professeur WERTHEIMER
M. le Professeur CIBERT
M. le Professeur DELORE (in memoriam)
M. le Professeur SEDALLIAN (in memoriam)

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur LEDRU
M. le Professeur ARNAUD
M. le Professeur Agrégé FLANDRIN
M. le Professeur GRANDMAISON
M. le Professeur Agrégé MAZARE
M. le Docteur MARTIN-NOEL

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

Y. LOAEC -P. CHAPUIS

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

P.GALLOIS- C. RIVIERE

A NOS ELEVES DE CONFERENCE D'INTERNAT

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES DE L'INTERNAT

LES ATTEINTES PLEURALES DE LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

Née dans les feux du XIX° siècle finissant, la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN a donné lieu jusqu'ici à une somme considérable de travaux.

Tour à tour, objet de dilection des dermatologues et des pneumologues, elle est redevable, aux moyens d'investigations actuels, de l'engouement qu'elle suscite, aux secrets étio-pathogéniques qu'elle détient encore, aux incertitudes thérapeutiques qu'elle entretient, de l'attrait qu'elle exerce toujours.

On pourrait croire, après plus de soixante années de descriptions minutieuses, définitivement modelé le profil clinique de l'affection. En fait, cette surprenante septuagènaire ne cesse d'étonner et se prête encore à des apports nouveaux.

C'est ainsi que les atteintes pleurales par le processus sarcoidosique n'ont guère retenu jusqu'ici l'attention, tenues qu'elles étaient, à juste titre d'ailleurs, comme d'une trés grande rareté. Il semble cependant que l'on puisse, à leur sujet, apporter des considérations nouvelles. Celles-ci feront l'objet de ce travail.

§

H I S T O R I Q U E

Affection protéiforme, susceptible d'intéresser grand nombre d'organes, elle doit à son mode d'expression cutanée d'avoir été l'objet de la part des dermatologues, des premières descriptions cliniques.

C'est à eux, en effet, que revient le mérite d'avoir décrit la lésion anatomique et d'avoir reconnu la personnalité de la Sarcoidose.

C'est BESNIER, en 1889, qui décrit le Lupus Pernio.

TENNESON reprend de son côté, en 1892, la description des lésions cutanées, BOECK, en 1899, crée le terme de Sarcoide, terme qui fera fortune quelques décades plus tard.

SCHAUMANN démontre la réalité de l'association des lésions ganglionnaires et neurologiques aux lésions cutanées, et entrevoit la nécessité de réunir sous le même vocable ces atteintes, en apparence disparates mais relevant, pour lui, d'une étiologie commune.

Il donne à l'affection, en 1917, le nom de Lympho-Granulomatose Bénigne. C'est le premier essai de synthèse.

La possibilité d'atteinte médiastino-pulmonaire semble avoir été constatée, pour la première fois, en 1915, par KUSNITSKY et BITTORF chez un de leurs malades présentant des sarcoides cutanés et des adénopathies périphériques.

PAUTRIER, dans une ligne de pensée identique à celle de SCHAUMANN, groupe en 1934, sous le terme de Maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN tout un ensemble d'atteintes diverses, osseuses, oculaires, et neurologiques, ensemble dont le lien est encore manifesté par l'association aux lésions dermatologiques typiques.

Cependant il apporte, en 1934, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, la première observation de sarcoidose médiastino-pulmonaire isolée.

Les dermatologues se voient dès lors dépossédés du monopole de l'affection et celle-ci s'engage désormais dans une aventure pneumologique fertile.

Dès 1938, BARIETY et TROISIER attirent l'attention sur la fréquence de la localisation pulmonaire. La thèse d'ORTHOLAN, en 1939, consacre la nouvelle orientation des recherches, réunissant une série de documents qui confirme l'attrait de la sarcoidose pour les viscères intrathoraciques.

Dans sa monographie, demeurée justement classique, PAUTRIER, en 1940 réalise le premier grand ouvrage de synthèse et, à la conception de lympho-granulomatose, substitue celle de Réticulo-Endothéliose.

Suit alors une longue théorie de travaux ressortissant directement à la discipline pneumologique.

Ce sont essentiellement ceux de PRUVOST et DEPIERRE, de BRUN et VIALLIER sur les aspects pseudo-kystiques, emphysémateux, de TURIAF sur les modalités de l'atteinte bronchique en 1952, ceux de BRUN à la même époque, concernant les multiples aspects de l'atteinte pulmonaire.

En 1954, les travaux de BROCARD et de JARNIOU sur les adénopathies médiastinales isolées, complétés plus tard par les thèses de DUPLAY en 1956 et de JULLIEN en 1958.

C'est enfin l'ouvrage de J. TURIAF et de J. BRUN qui consacre en 1955 l'autonomie de l'affection, autonomie qui avait été reconnue, non sans heurts, au Congrès Français de Pathologie Respiratoire de Saint Etienne. Les auteurs proposent, pour désigner la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, le terme de Sarcoidose qui est actuellement unanimement accepté.

Cet ouvrage représente le premier travail de synthèse sur les atteintes endo-thoraciques de l'affection, ouvrage exhaustif auquel nous ferons maintes fois référence.

Le dernier travail de synthèse est représenté par la monographie de BARIETY et POULET en 1958.

§

Cependant il apporte, en 1934, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, la première observation de sarcoidose médiastino-pulmonaire isolée.

Les dermatologues se voient dès lors dépossédés du monopole de l'affection et celle-ci s'engage désormais dans une aventure pneumologique fertile.

Dès 1938, BARIETY et TROISIER attirent l'attention sur la fréquence de la localisation pulmonaire. La thèse d'ORTHOLAN, en 1939, consacre la nouvelle orientation des recherches, réunissant une série de documents qui confirme l'attrait de la sarcoidose pour les viscères intrathoraciques.

Dans sa monographie, demeurée justement classique, PAUTRIER, en 1940 réalise le premier grand ouvrage de synthèse et, à la conception de lympho-granulomatose, substitue celle de Réticulo-Endothéliose.

Suit alors une longue théorie de travaux ressortissant directement à la discipline pneumologique.

Ce sont essentiellement ceux de PRUVOST et DEPIERRE, de BRUN et VIALLIER sur les aspects pseudo-kystiques, emphysémateux, de TURIAF sur les modalités de l'atteinte bronchique en 1952, ceux de BRUN à la même époque, concernant les multiples aspects de l'atteinte pulmonaire.

En 1954, les travaux de BROCARD et de JARNIOU sur les adénopathies médiastinales isolées, complétés plus tard par les thèses de DUPLAY en 1956 et de JULLIEN en 1958.

C'est enfin l'ouvrage de J. TURIAF et de J. BRUN qui consacre en 1955 l'autonomie de l'affection, autonomie qui avait été reconnue, non sans heurts, au Congrès Français de Pathologie Respiratoire de Saint Etienne. Les auteurs proposent, pour désigner la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, le terme de Sarcoidose qui est actuellement unanimement accepté.

Cet ouvrage représente le premier travail de synthèse sur les atteintes endo-thoraciques de l'affection, ouvrage exhaustif auquel nous ferons maintes fois référence.

Le dernier travail de synthèse est représenté par la monographie de BARIETY et POULET en 1958.

§

- I N T R O D U C T I O N -

"La sarcoisode pleurale reste latente et l'exsudation véritable n'est pas du tout dans le génie de la maladie" (BRUN)

Cela demeure vrai, cependant nous avons pensé, à l'occasion de trois observations personnelles, à la suite d'une revue complète de la littérature mondiale et après la récente observation de Stephen BERTE et PFOTENHAUER, qu'il n'était pas inopportun de rouvrir le procès intenté à la sarcoidose par les feuillets pleuraux.

Les protocoles nécropsiques avaient enseigné déjà la fréquence de l'atteinte pleurale par les formations sarcoidosiques ; petits nodules gris-rose parsemant la surface de la plèvre tout comme la corticalité pulmonaire.

Cette efflorescence nodulaire, parfois trés conséquente territorialement,contraste en fait avec la rareté et la modestie des manifestations cliniques, ainsi que le soulignent J. TURIAF et J. BRUN ; les auteurs opposent, là encore, la sarcoïdose à la tuberculose où l'on sait la violence parfois extrême des réactions pleurales.

On savait aussi qu'anatomiquement la plèvre était susceptible de réagir à l'agression sarcoidosique en édifiant des symphyses, parfois aussi en donnant lieu à une exsudation, de volume modeste la plupart du temps.

Cliniquement les manifestations pleurales au cours de la sarcoidose affectent trois types :

- les pleurésies exsudatives
- les cortico-pleurites et les symphyses
- les pneumothorax,

et c'est dans cet ordre que nous les envisagerons successivement.

§

CHAPITRE I

LES PLEURESIES EXSUDATIVES AU COURS DE LA SARCOIDOSE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

La rareté des atteintes séreuses au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN est un fait bien établi, comme l'ont souligné J. TURIAF et J. BRUN, à tel point qu'aucune étude d'ensemble consacrée à ce problème n'a été, jusqu'à ce jour, publiée.

La lecture des quelques observations rapportées dans la littérature et faisant état de pleurésie liquidienne au cours de la sarcoidose est en effet assez décevante et ne justifiait pas jusqu'alors un travail de synthèse.

Toutefois, nous avons eu l'occasion d'observer récemment une pleurésie sarcoidosique d'un type trés spécial, forme qui a été retrouvée peu après par des auteurs américains.

Aussi convient-il actuellement d'individualiser sur le plan clinique, dans le cadre des atteintes pleurales exsudatives, deux types de manifestations qui méritent d'être connues malgré leur rareté.

I ETUDE CLINIQUE

Nous opposerons donc, dans cette étude, à la forme nouvellement individualisée, le groupe des pleurésies rapportées jusqu'alors dans la littérature, qui forment un ensemble assez disparate et hétérogène et que nous appelerons pour cette raison "pleurésies diverses".

A - Pleurésies Diverses observées au cours de la Sarcoidose.

Aucun élément caractéristique, aucun fait commun ne se dégage de l'étude des observations dont nous faisons état,ici.

Il s'agit, en effet, d'atteintes exsudatives trés disparates, ne présentant aucun trait clinique ou évolutif susceptible de les réunir. D'ailleurs, bien que signalées par SCHAUMANN dès 1931, ces pleurésies n'ont été retrouvées que par un petit nombre d'auteurs à telle enseigne que lorsque une pleurésie survient chez un malade porteur d'une sarcoidose il convient toujours d'effectuer une enquête étiologique soigneuse et approfondie avant que de rapporter l'exsudation à la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

C'est en particulier l'étiologie tuberculeuse ou cardiaque qui retient en fin de compte le diagnostic, comme ce fut le cas dans les observations publiées par LEITNER et par BACHMANN.

Tantôt séro-fibreineuse, tantôt séro-hématique, d'évolution généralement assez brève, et donc d'allure bénigne, ces pleurésies peuvent se diviser en deux lots suivant leur mode d'apparition.

a) En de rares cas, la pleurésie précède les premières manifestations patentes de sarcoidose avérée.

Bien entendu, c'est en de telles occasions que la plus grande prudence doit être observée, avant d'admettre la nature sarcoidosique de l'épanchement.

Trois observations relevées dans la littérature permettent cependant semblable discussion.

Observation de G. ROSSEL

Elle concerne un homme né en I899, ne présentant aucun antécédent pathologique, hormi une appendicectomie en I9I6.
En Avril I935, il présente une Pleurésie Droite, sans qu'il soit pratiqué de thoracenthèse. Après seulement dix jours de lit, le malade reprend ses activités et dit se bien porter jusqu'au 6 Mars I936.
Ce jour là il est pris de violents frissons ; la température s'élève à 39°8. Deux jours plus tard l'apyrexie était obtenue. Néanmoins, le malade tousse et expectore un peu.
Il va consulter le Docteur Dudan qui conseille une cure sanatoriale, bien que la bacilloscopie se soit avérée négative.
Le 4 Juin, il entre au Sanatorium Neuchâtelois.
L'état général est médiocre, mais le malade est apyrétique ; il n'accuse pas de dyspnée, ni de pleurodynie, l'appétit est conservé.
Les baccilloscopies sont négatives. On note une submatité de la base droite avec diminution du murmure vésiculaire ; le reste du parenchyme est normal. L'auscultation cardiaque est normale; le pouls à 60.
L'examen des urines est normal.
La radiographie pulmonaire montre une image faite d'une opacité diffuse, occupant la région moyenne des deux champs pulmonaires et affectant un aspect en "ailes de papillon". Opacité faite d'un important réseau de tractus fibreux et d'un semis de petites granulations. Il est à noter que le diaphragme est légèrement festonné à droite, alors qu'à gauche il est soulevé dans sa partie moyenne par une adhérence.
Finalement, le diagnostic porté est celui de tuberculose à évolution fibreuse. Mais les bacilloscopies répétées demeurent obstinément négatives, la vitesse de sédimentation est basse et surtout l'état général étonne par sa conservation .
Une radiographie tirée le 3 décembre I936, donc six mois après l'arrivée en sanatorium, objective une diminution des opacités et des granulations.
Le malade a grossi de 8 kilogs et quitte l'établissement de cure.
Il supporta trés bien la reprise du travail.
Convoqué le I0 août I938, son état s'était maintenu excellent. Les bacciloscopies furent encore négati-

tive . La radiographie montra un éclaircissement notable des champs pulmonaires et la disparition presque totale des granulations.
L'auteur conclut qu'il a dû s'agir, chez son malade, d'une maladie de BOECK.

*
* *

Observation de HOGAN

MM... femme noire de 27 ans fut admise à l'hôpital le 2I Octobre I939, se plaignant de lassitude.
Elle allait bien jusqu'aux neuf mois qui avaient précédé son hospitalisation. A cette époque elle nota l'apparition d'une asthénie, d'une dyspnée d'effort et d'une toux peu importante qui ramenait une expectoration trés modeste, non hémoptoïque.
Ces symptomes durèrent pendant six mois, au cours desquels elle perdit I7,500kgs.
Trois mois avant son entrée, elle présenta des sueurs nocturnes et nota une gène à l'accomodation avec de temps à autre des douleurs oculaires sourdes, bilatérales.
Un mois avant son admission, elle se plaignait d'une douleur sourde au niveau de la fosse iliaque gauche, douleur qui augmentait en inspiration profonde, mais qui s'était amendée au moment de son hospitalisation.
L'enquête anamnestique révélait l'existence de palpitations fréquentes, et, depuis le début de l'affection actuelle, d'irrégularités mentruelles.
Six ans avant son admission, elle présenta une meumonie, trois ans plus tard, une pleurésie, et un an avant son entrée elle se plaignit de douleurs thoraciques tenaillantes.
L'examen objectivait une perte de poids considérable, l'existence d'une éruption papuleuse s'étendant autour de la bouche, des ailes du nez, et à un degré moindre autour des yeux. Il existait une limitation de l'expansion thoracique gauche, une importante hématomégalie, dépassant la crête iliaque et une splénomégalie du même ordre. Enfin des adénopathies généralisées quoique de volume modeste.
Une radiographie pulmonaire, prise 4 mois avant son entrée, montrait des adénopathies hilaires bilatérales et de minimes lésions tuberculeuses apicales cicatrisées. Un film, tiré au moment de son entrée, confirmait l'existence de ces anomalies.Une radiographie de l'abdomen visualisait l'hépatosplénomégalie et les clichés des mains et des pieds ne révélaient aucune anomalie.

L'hémogramme faisait apparaître une anémie à 3.000.000 environ, un compte de globules blancs à 5000 avec 60% de polynucléaires, 30% de lymphocytes et IO% de monocytes. La sérologie spécifique était négative. La densité de l'urine était de IOIO/ Les plaquettes était à 580.000. L'électrophorèse était la suivante : protéines :4,5,globulines 2,6 grs%. Le rapport Sérine/globuline était de I,7. Les bacilloscopies répétées furent négatives.
Les tests cutanés à la tuberculine faits à des concentrations faibles furent négatifs, mais positifs à des concentrations élevées.
La biopsie des lésions cutanées montrait que le chorion était le siège d'une infiltration trés dense de cellules, du type "inflammation chronique" entourées d'une couronne peu importante de cellules épithélioides et de mononucléaires. Nombre d'amas cellulaires montraient des cellules géantes, du type Langhans, à leur périphérie. Le diagnostic de maladie de BOECK fut avancé.
Une biopsie ganglionnaire fut alors pratiquée qui confirma le diagnostic
Dans le prélèvement examiné, le cortex et la médullaire étaient remplacés par un lacis de cordons et des nids de cellules épithélioides avec des noyaux de taille irrégulière et un cytoplasme se colorant abondamment à l'éosine.
Il n'y avait pas de nécrose, bien qu'il y eut un bon nombre de cellules géantes, du type Langhans, et que maintes d'entre elles contenaient des inclusions calcifiées.
Durant son séjour hospitalier, qui se prolongea deux mois, la malade demeura apyrétique et ne se plaignit de rien. Elle fut alors adressée à la Clinique Thoracique. Elle omit de retourner à l'hôpital et fut perdue de vue.

COMMENTAIRE DE L'AUTEUR :

Cette malade présentait des lésions typiques de sarcoidose : douleurs parotidiennes au début de l'affection, lésions cutanées, adénopathies, hépato-splénomégalie, absence de B.K., réactions cutanées à la tuberculine faiblement positives et aspect histologique typique des lésions cutanées et ganglionnaires.

Les radiographies thoraciques ne montraient pas de lésions pulmonaires, à l'exception de lésions cicatricielles tuberculeuses des sommets qui expliquaient la positivité des tests tuberculiniques. Elle ne présentait aucune des lésions osseuses qui sont si communément rencontrées dans ces formes de trés large envahissement, comme c'était le cas pour cette malade, et dans les formes avec lésions cutanées.

Tandis qu'il est usuel, chez les malades atteints de sarcoidose, de ne pas présenter d'atteinte parotidienne, celle-ci apparait seulement dans IO% des cas de la récente série de REISNER, et dans aucun de ceux rapportés par LONGCOPE, encore n'est-il pas inhabituel chez ces malades présentant une parotidite de voir ultérieurement les lésions typiques de sarcoidose s'étendre de trés large façon.

Des statistiques sur la fréquence des atteintes des différents organes par le processus sarcoidosique sont présentées par REISNER, PINNER, LONGCOPE, RUBIN et PINNER et par HARREL.

*

* *

En de tels cas, le diagnostic de la nature sarcoidosique de l'épanchement ne peut être discuté que de façon retrospective, toutefois, ainsi que nous le verrons ultérieurement, une biopsie pleurale pourrait éventuellement permettre d'affirmer un tel diagnostic.

B - <u>Le plus souvent, en fait c'est dans le cours évolutif de la sarcoïdose que survient la pleurésie</u>.

Dans une telle éventualité, il est certain que la rareté de la chose doit faire réviser le diagnostic de sarcoidose, si celui-ci n'a pas été établi sur des faits cliniques et histo-pathologiques formels.

Et si la réalité de la maladie sarcoidosique a été dûement démontrée, il faut se garder de rattacher à cette étiologie, sans une étude discriminatoire serrée, la pleurésie, ainsi que nous le soulignions précédemment.

Cette prudence s'explique aisément lorsque l'on sait la grande rareté des observations de pleurésies authentiquement sarcoidosiques.

Parmi les cas rapportés, l'on trouve, en effet, plusieurs publications où la pleurésie est survenue au cours de la sarcoidose, sans qu'aucun critère n'ait permis d'en préciser la nature exacte.

FROELICH et SCHERREUR ont ainsi signalé des exsudats hémorragiques sans contrôle anatomique précis. De même, MAGNUSSON a rapporté une pleurésie exsudative d'origine indéterminée au cours d'une sarcoidose. LEITNER, consacrant dans sa monographie un chapitre aux pleurésies sarcoidosiques, signale qu'il n'en a jamais personnellement rencontré. MAC CORT, de son côté, fait état de deux épanchements sur un lot de 28 cas de sarcoidoses, sans donner de précisions complémentaires sur la nature de ces exsudations, de même que HARREL et HEINICKE qui en rapportent chacun un cas.

A côté de ces faits qui ne peuvent être retenus de façon valable, se placent des publications où un contrôle anatomique précis a permis d'envisager la nature sarcoidosique de l'épanchement. Voici le résumé des principales d'entre elles.

Observation de SCHAUMANN

Elle concerne un ouvrier de 45 ans, dont les antécédents personnels et héréditaires sont vierges de toute affection tuberculeuse.
En 1917, apparait une éruption cutanée qui s'étend peu à peu. A partir de 1920, la dyspnée et les palpitations s'inscrivent dans la scène clinique.
En 1921, apparition d'une affection oculaire qui entraine, au bout de quelques années, la perte d'un oeil. Les réactions tuberculiniques et l'inoculation au cobaye des produits d'expectoration sont négatives à cette époque.
En mars 1932, apparait au niveau du cou et du visage une éruption de nodules isolés ou conglomérés. De semblables lésions existent sur le thorax, le cuir chevelu et les extrémités. L'histologie révèle l'existence de follicules épithélioides circonscrits et sans nécrose. La recherche de B.K. est négative. Il s'agit de nodules de BOECK, de type lupoides miliaires disséminés.
Le malade qui est trés essoufflé, entre dans le service du Professeur TILLGREN.
La radiographie pulmonaire montre un diaphragme mobile, mais les sinus sont émoussés, surtout à droite où l'on observe un léger épaississement pleural au niveau de la partie basale du poumon. Les champs pulmonaires sont parsemés de petites taches sombres, affectant une disposition partiellement réticulaire. Ces altérations sont un peu plus marquées dans les régions centrales des poumons. Du côté droit, dans la région sous-hilaire, on note une zone plus dense

s'étendant sous forme de bande dans le sillon inter-lobaire, qui indique l'existence d'une pleurésie inter-lobaire.
Les radiographies des mains et des pieds sont normales.
Le 12 Mai 1932, le malade sort de l'hôpital Maria et entre dans le service du Docteur SCHAUMANN où il demeure pendant le reste de l'année.
Il subit une cure de rayons Finsen pour ses lésions cutanées. La dyspnée est toujours présente mais les bacilloscopies sont toujours négatives.
Au cours des mois de janvier, février et mars 1933, l'éruption cutanée continue de s'améliorer, alors que la dyspnée s'accentue au point que le malade décède le 21 Avril 1933.
A l'autopsie, les poumons fortement emphysémateux adhèrent à la paroi thoracique au niveau de la face convexe du lobe supérieur par des adhérences fibreuses, des adhérences de même nature fixent la partie latérale de la base des poumons au diaphragme.
La plèvre est épaissie. Il existe entre les lobes du poumon droit de notables adhérences pleurales.
Le parenchyme est truffé de petits nodules de la taille d'un grain de mil à celle d'un pois, perceptibles jusque dans les régions sous-pleurales.
On ne trouve nulle part, pas plus dans les poumons que dans les ganglions, de zones de caséification ou de calcification.
Le coeur est notablement augmenté de volume, augmentation en grande part imputable au ventricule droit. La péricarde présente plusieurs épaississements nummulaires, gris-blanc, lisses et luisants.
Il existe des follicules à la surface de la rate sous forme de minuscules points blanchâtres trés disséminés.
Le foie est augmenté de volume de façon appréciable et présente aussi à sa surface, des granulations du volume d'un grain de mil.
Aucune trace de caséification ni de calcification dans les ganglions lymphatiques.

Du point de vue histologique, on note la présence dans les poumons de foyers constitués par des agglomérations de follicules épithélioides nettement circonscrits, les uns sans zone lymphoide périphérique, les autres entourés par cette zone. Dans certains d'entre eux, on découvre des cellules géantes de LANGHANS, mais nulle part il existe de traces de nécrose. Ces foyers sont trés souvent entourés de tissu fibreux hyalin, qui constitue parfois la majeure partie de la lésion, quand il ne se substitue pas entièrement à elle.

La plèvre est, en bien des points, envahie par des follicules épithélioides. Il semble bien que l'on puisse parler d'une "pleurésie lympho-granulomateuse".
Dans la rate, on rencontre un nombre assez considérable de ces foyers de lympho-granulomatose bénigne. On y rencontre également de grands nodules fibro-hyalins.
Les mêmes lésions sont retrouvées au niveau du foie.
Dans tous les ganglions soumis à l'examen, il a été retrouvé ces mêmes follicules épithélioides, trés fréquemment en voie de transformation hyaline.

*

* *

Observation de BERNSTEIN

Il s'agit d'un homme de 52 ans qui fut examiné la première fois en juin 1926. A cette époque il se plaignait de lassitude et de lésions pourpres apparues deux mois auparavant sur les oreilles, les paupières et sur d'autres parties de la face et du tronc.
Une cyanose flagrante des lèvres et de la face faisait évoquer une polyglobulie, mais le nombre des globules rouges était normal, ce qui fit écarter le diagnostic.
Lorsque le malade est vu, deux mois plus tard, la lassitude s'était considérablement accrue et il présentait une toux productive, ramenant une expectoration teintée de sang. La dyspnée était notable.
Les lésions cutanées étaient plus nombreuses et consistaient en des placards, des papules et des nodules. Ces lésions étaient fermes, souples et de couleur pourpre. Nombre d'entre elles étaient rougeâtres et présentaient un centre télangiectasique.
Aucune, par contre, n'affichait de tendance à l'ulcération.
Le diagnostic de Sarcoides de Boeck fut porté.
Une coupe microscopique de ces lésions montrait la présence de nodules trés circonscrits, profondément situés, qui étaient séparés les uns des autres par des septa de tissu conjonctif. Les cellules étaient des cellules épithéloides à noyau faiblement teinté, et pour une faible part des cellules géantes.
L'examen du thorax révélait des signes d'épanchement pleural bilatéral qui remontait jusqu'à l'arc postérieur de la 5° cote à droite et de la 6° à gauche.
La radiographie confirma la présence d'un double hydrothorax.

La dyspnée devint rapidement aigue et l'on fut contraint de soustraire le liquide. En trois mois la thoracenthèse fut pratiquée I2 fois, 7 fois pour le côté droit, ramenant au total 4.585 cc de liquide pleural et 5 fois à gauche retirant en tout 4.945 cc de liquide. Ce liquide était jaune sombre et à de nombreuses reprises hémorragique.
Il contenait I3% de polynucléaires
7I% de lymphocytes
6% de cellules endothéliales.
La culture demeura stérile. L'inoculation au cobaye ne donna pas lieu au développement de lésions tuberculeuses,
Les bacilloscopies pratiquées à maintes reprises demeurèrent négatives.
Le malade fut traité par le bismuth et les sels d'or mais sans résultat sur les lésions cutanées.
Le malade vit ses forces décroitre et mourut de broncho-pneumonie.
Durant les huit semaines qui précédèrent sa mort, il se plaignit de douleurs abdominales inexpliquées et de constipation.

Autopsie : Des lésions identiques à celles rencontrées au niveau de la peau, furent découvertes sur l'épicarde, la muqueuse bronchique et la muqueuse du grêle. Les lésions bronchiques étaient représentées par de petites taches hémorragiques.

Examen histologique : La distribution cellulaire était variable. Dans le centre des nodules, qui apparaissaient comme les plus récents, existaient de larges plages endothéliales, parsemées de globules rouges et quelques flaques hémorragiques.
Dans les nodules plus anciens, il n'existait pas de centre hémorragique. Des amas de cellules épithélioides se trouvaient entre les capillaires. A la périphérie, un pigment brun abondant était rencontré.
A un autre stade, la hyanilisation apparaissait ; aspect particulier que celui de ces travées hyalines développées même dans les capillaires néoformés. La matière hyaline était disposée à l'extérieur de l'endothélium comme un anneau, ou à l'intérieur, oblitérant presque la lumière. Au stade que nous considérons comme le plus évolué, la structure était homogène avec des fibres ondulées qui se faudilaient entre des cellules fusiformes, du pigment brun et quelques plages hémorragiques. Des images de cet ordre furent retrouvées au niveau du coeur, des poumons, des reins et du foie.
Des cultures des prélèvements ne furent pas faites, mais dans aucun d'entre eux il ne fut trouvé de B.K.
Les autres lésions qui furent découvertes microscopiquement se résumaient à une broncho-pneumonie, à une aortite chronique, à une congestion splénique avec fibrose de la capsule et une sclérose rénale modérée.

Observation de GENDEL

Elle concerne un homme de race noire, âgé de 38 ans.
Celui-ci présenta en I944 un phlegmon, chaud et douloureux, de son membre inférieur droit, s'étendant de la mi-cuisse à la cheville.
Il nécessita un drainage chirurgical, dans les suites duquel le membre demeura hypotrophique avec quelques zones d'hypoesthésie.
Au début de I945, apparut une cécité complète de l'oeil gauche qui fit porter le diagnostic de chorio-rétinite. L'amélioration se dessina au bout de 3 mois.
En novembre I947, apparition d'une dyspnée bientôt suivie de l'efflorescence de nodules sous-cutanés au niveau des fesses.
Une radiographie pulmonaire montra l'existence de lésions diffuses bilatérales.
Au début de I949, la dyspnée s'accrut, se manifestant même au repos.
Des bacilloscopies répétées demeurèrent négatives.
Il fut admis au Kennedy Hospital en avril I949.
L'examen découvrit des plages de chorio-rétinite cicatrisée. Le réflexe achilléen gauche n'était pas trouvé.
Les lésions cutanées étaient retrouvées.
Le film thoracique objectivait une infiltration peu dense, bilatérale et une hypertrophie des ganglions hilaires. Ces modifications étaient plus marquées qu'aux examens précédents.
Les tests tuberculiniques étaient toujours négatifs
Une adénopathie inguinale gauche fit l'objet d'une exérèse et l'examen histologique fit porter le diagnostic de sarcoidose.
En juin I949, l'oxygénothérapie s'avèra indispensable et le malade demeura sous tente à oxygène jusqu'à son décès, survenu en Juin I950.

Autopsie : Il existait une hypertrophie des ganglions cervicaux.
Le péricarde était recouvert d'une couche de tissu granulomateux gris-rose qui s'étendait des deux côtes sur les plèvres pariètale et viscérale, et dans le médiastin supérieur. De nombreuses adhérences pleurales membraneuses existaient des deux côtés et une adhérence trés dense solidarisait le lobe supérieur gauche à la cage thoracique.
Il y avait 300 cc d'un liquide jaune sombre dans la cavité pleurale gauche et 400 cc dans la cavité droite.
Les poumons de couleur gris-rose étaient recouverts par une couche de tissu granulomateux friable.

Histologie : A la coupe, les poumons n'étaient qu'une masse de tissu hyalin fibreux dans lequel il fut découvert de nombreux granulomes sarcoidosiques avec de nombreuses cellules de LANGHANS.
Les ganglions hilaires avaient perdu leur architecture normale qui était remplacée par du tissu sarcoidosique.
Le péricarde était épaissi et surchargé de granulomes.
Hypertrophie et dilatation du ventricule droit.
Le myocarde droit et gauche était truffé de granulomes.
Les mêmes nodules étaient retrouvés au niveau du foie et de la rate.
Nombre d'entre eux étaient en voie de dégénérescence fibrinoide centrale et recélaient des cellules géantes.
Il n'existait pas de nécrose caséeuse.

*

* *

Observation de TICE et SWEANY

Une femme de 45 ans avait été vue par l'un de nous, en consultation avec le Docteur John TOPE, en avril I937.
Malade depuis 4 mois, elle se plaignait de dyspnée et de toux, mais demeurait apyrétique.
Six recherches de B.K. avaient été négatives.
Deux radiographies pulmonaires récentes montraient des ombres médiastinales plus marquées à droite qu'à gauche, associées à des infiltrations irrégulières des deux champs pulmonaires.
Il n'y avait pas d'adénopathies cervicales ni axillaires et pas de splénomégalie.
Le premier diagnostic de TOPE et FRENCH fut : tuberculose pulmonaire.
Devant la négativité des recherches bactériologiques et devant l'image hilaire assez caractéristique, on porta le diagnostic de maladie de HODJKIN, pour laquelle on pratiqua plusieurs séances de radiothérapie qui améliorèrent considérablement la malade et sa dyspnée.
Quelques temps plus tard, la dyspnée réapparaissait et l'on porta le diagnostic de maladie d'Ayerza. On envoya la malade au sanatorium de Valmora, où elle décéda brusquement le 6 Mars I939.
La première radiographie avait été pratiquée le I3 Avril I937. Le squelette paraissait normal,mis à part un affaissement de l'épaule droite et un pincement des espaces intercostaux droits. On notait

de plus une légère scoliose. Le coeur était en partie caché par une masse nébuleuse, déchiquetée et voisinant le hile. Le hile droit était beaucoup plus atteint que le gauche. Il existait une masse, en partie pleine et dense, qui s'étendait parallèlement à la colonne, de l'apex à la base et large de quelques centimètres. Les lobes supérieur et moyen étaient le siège d'un ensemencement nodulaire grossièrement infiltratif qui affectait un aspect presque confluent. Les nodules avaient une taille égale à 5 millimètres, mais étaient irréguliers, aux bords flous et semblaient se fondre dans les ombres péri-vasculaires. Le lobe inférieur était envahi aussi de la même manière mais à un degré moindre. Il n'y avait pas d'images cerclées visibles.
Dans le poumon gauche, existaient des opacités en bandes s'étendant du hile vers l'aisselle, la base et l'apex, opacités accompagnées d'images irrégulières vagues comme celles décrites de l'autre côté.
Un film pratiqué le 20 Septembre I937, révélait une légère diminution de la densité des nodules, associée à une légère exagération des ombres périvasculaires.
Une radiographie faite le 8 septembre I938 objectivait une augmentation de l'atélectasie basale droite, s'élevant jusqu'au hile où l'on notait une grosse masse protubérante. La densité de l'image parenchymateuse s'atténuait à mesure que l'on approchait de l'apex. En dehors de quelques images nébuleuses dans le lobe supérieur droit, de l'augmentation de l'image hilaire gauche, il n'y avait que peu de changements.
Une dernière radiographie pratiquée le 9 janvier I939, montrait une exagération des images décrites La masse hilaire s'étendait en partie en dehors du hile et l'image de la base remontait jusqu'aux trois-quarts de la paroi latérale. La scoliose était exagérée et la trachée attirée à droite. Le lobe supérieur était plus dense mais on devinait quelques plages claires, irrégulières dans la partie moyenne du champ pulmonaire droit. Ces images étaient plutôt des bulles d'enphysème que de véritables cavités. Le côté gauche n'était pas modifié.

<u>Autopsie</u> : Pratiquée par M. LYMAN ; son compte rendu nous fut fourni grâce à la courtoisie du Docteur GELLENHIEN.

La cavité thoracique contenait à gauche 200 cc environ d'un liquide jaune paille et à droite 500cc d'un liquide sanglant.
Le poumon droit était rétracté et le gauche dépassait le bord droit du sternum. On notait la persistance du thymus.

Le poumon gauche pesait 675 grammes. La plèvre était brillante, humide et parsemée de zones grises. On ne notait pas d'adhérences, mais plusieurs ganglions hilaires noirs, calcifiés et une sécrétion mucopurulente grise dans les bronches.
Le poumon droit pesait 620 grammes. Son lube supérieur était considérablement rétracté, son lobe moyen également mais de plus nodulaire, dur et fibreux. Le lobe inférieur était crépitant à la palpation.
Il existait dans le lobe supérieur une cavité de 2 centimètres sur I entourée d'une coque fibreuse trés nette.
Histologie : On trouvait à l'examen microscopique une destruction presque totale du parenchyme pulmonaire, remplacé par des sarcoides, et en plus des lésions importantes des branches principales de l'artère pulmonaire représentées par une endartérite certaine.
La conjugaison de ces deux faits avait entrainé la défaillance cardiaque.

On voit donc le caractère extrèmement limité de ces observations qui rendent compte de la rareté de ces épanchements. Il est à noter, en outre, que leur parution est relativement ancienne. Il est probable que la pratique de plus en plus systématique de la biopsie de plèvre permettra ultérieurement de déceler de façon moins exceptionnelle de telles pleurésies.

Personnellement, nous avons eu l'occasion d'observer récemment un tel fait.

*

* *

Observation personnelle : Mme BOUF... Yahia.

Il s'agit d'une femme de 35 ans, d'origine nord-algérienne, en France depuis quelques semaines. Le voyage en métropole lui a été conseillé par le médecin de l'hôpital de Constantine ou elle était suivie et où l'on apprend qu'elle a séjourné à trois reprises.

En I959, à la suite d'une hémoptysie, pendant une durée de 4 mois.

En décembre I960, elle est à nouveau hospitalisée pendant 3 mois pour la même raison.

Enfin, en juin I96I, elle entre à nouveau à l'hôpital accusant un amaigrissement notable, se plaignant d'asthénie, de douleurs thoraciques et présentant une toux improductive.

Mais on ne peut obtenir aucun renseignement valable quant aux thérapeutiques subies au cours de ces différents séjours hospitaliers.
Elle entre le 4 Septembre I96I dans le service de Clinique Pneumo-Phtisiologique (Professeur J. BRUN).
Cette malade ne tousse plus et ne crache pas, mais se plaint toujours de douleurs au niveau de l'hémi thorax droit.
L'examen est négatif ; la T.A. est normale, l'examen de fond d'oeil est normal.
Trois bacilloscopies sont négatives. Les cultures et l'inoculation reviendront négatives.
Les réactions sérologiques sont négatives.
Les cultures d'expectoration en milieu de SABOURAUD sont demeurées stériles.
Les radio-tomographies pulmonaires pratiquées le 5 Septembre I96I objectivent l'existence d'images infiltratives intéressant les deux champs pulmonaires et prédominant dans les régions moyennes et péri-hilaires.
Les sommets cependant ne sont pas respectés et sont également le siège, surtout le sommet droit, d'atteinte infiltrative.
Il n'est vu nulle part d'image cavitaire.
Malgré cet aspect trés peu évocateur de bacillose, mais en tenant compte des trois séjours hospitaliers sur lesquels on ne possède pas de renseignements où la malade risque d'avoir reçu des traitements antituberculeux, insuffisants et discontinus, on entreprend une thérapeutique à visée anti-tuberculeuse, thérapeutique intensive comportant les trois arguments majeurs classiques.
Le I8 Octobre I962, bien qu'important, le traitement n'a pas modifié l'image radiologique.
On envisage alors le diagnostic de sarcoidose,d'autant que sont perçus un foie et une rate.
Le traitement anti-bacillaire est suspendu et l'on recourt aux corticoides à raison de 6 comprimés de Triamcinolone par jour et de deux injections d'A.C.T.H. par semaine.
Le 2 Novembre I96I une Biopsie de Daniels est pratiquée qui s'avère négative du point de vue histologique. Les fragments prélevés sont cultivés sur milieu de LOWENSTEIN et inoculés au cobaye. Cultures et inoculation demeureront négatives en ce qui a trait à la tuberculose.
L'hémogramme montre un chiffre d'érythrocytes à 5.200.000, une discrète hyperleucocytose à 9.000 avec polynucléose à 88%.
L'électrophorèse du sérum objective une petite chute des albumines à 50,3% et une élévation importante des gamma-globulines à 3I%.
Le I2 Décembre I96I de nouveaux films pulmonaires montrent une trés nette régression des images.

Le I9 Mars I962 la malade quitte le service pour une maison de repos.
Quinze jours plus tard, elle est réhospitalisée dans le service du Professeur J. BRUN, hospitalisation motivée par l'apparition d'une élévation thermique et l'apparition d'un épanchement pleural droit.
Une première ponction pleurale, pratiquée le 9 avril I962, retire I.000 cc, une seconde thoracenthèse ramène 600 cc d'un liquide séro-hématique contenant des lymphocytes et des polynucléaires ainsi que des éléments monocytaires et réticulaires avec nombreux noyaux nus. Il n'existe aucune cellule suspecte de malignité Rivalta positif.
Cultures et inoculation pratiquées sur le liquide pleural demeurent négatives.
Une Biopsie de plèvre à l'aiguille d'Abrams est pratiquée.
Le fragment prélevé a été confié au Professeur MOURIQUAND : "le fragment a été examiné sur 40 préparations appartenant à trois séries successives de coupes ; dans chacune d'elles, les préparations sont distantes de 4 microns.
Dans la première série, la seule modification à signaler est une infiltration inflammatoire en deux points du tissu musculaire strié, par ailleurs normal, retiré par biopsie.
Dans la deuxième et la troisième séries, apparaissent, sur quelques coupes seulement, trois structures dont l'aspect évoque le nodule sarcoidosique. Elles sont, en effet, constituées par des cellules histiocytaires qui prennent (3° série) nettement l'allure épithélioide et s'assompagnent même (3° série) de quelques cellules géantes. A la périphérie de ces nodules existent quelques rares lymphocytes qui ne forment pas de couronne. Pas de nécrose, pas de caséification.
Ces nodules paraissent anciens et c'est sans doute ce qui, sur certaines préparations, leur enlève leur caractère "tuberculoide" évident, bien que celui-ci apparaisse nettement dans la troisième série de coupes.
Ils sont entourés de tissu trés fibreux qui étouffe les fibres musculaires du voisinage et l'un de ces nodules est lui-même infiltré de cette fibrose ses éléments cellulaires semblant d'ailleurs être en train de retourner à l'état fibroblastique.
En somme les images observées sur cette biopsie pleurale sont beaucoup plus suggestives de sarcoidose que de tuberculose et paraissent d'existence déjà ancienne".
Le I6 Mai I962, le liquide est totalement résorbé et il demeure, signature de l'épanchement asséché une immobilité de l'hémi-coupole diaphragmatique droite.

La cuti est cependant positive à cette époque et une culture est revenue positive.
Le diagnostic de sarcoidose est toutefois tenu en raison d'arguments solides : la trés nette régression de l'image sous traitement par les corticoides, alors que le traitement anti-bacillaire l'avait un peu aggravée, sinon améliorée. La présence de nodules sarcoidosiques au niveau de la plèvre. Il a peut être existé une petite surinfection bacillaire au cours de son séjour hospitalier en milieu fatalement contaminé.
La malade quitte le service le 27 Août I962 pour une maison de repos, nantie d'un traitement cortisonique à base de triamcinolone à raison de 3 mgs/jour.
Elle est revue dans le service le I février I963 à la suite de l'apparition brutale d'une asthénie assez importante. Celle-ci coincide en fait avec l'arrêt brusque du traitement cortisonique.Celui-ci a donc été repris et le sevrage est réalisé petit à petit, avec relance d'A.C.T.H.
Le I2 Mars I963, la cortisone a été suspendue, la malade a repris du poids et se sent parfaitement bien. L'épanchement pleural ne s'est pas reproduit et l'amélioration radiologique persiste.
Elle quitte l'hôpital en parfait état.

*

* *

B - La Pleurésie Chronique Intarissable de la Sarcoidose.

Ce cadre nouveau mérite d'être individualisé à la suite de deux observations récentes.

La première a été publiée par J. BRUN, M. PERRIN-FAYOLLE et N. BIOT en I96I et nous la rapporterons intégralement.

La seconde est venue corroborer cette publication capitale et on la doit aux auteurs américains, STEPHEN J. BERTE et PFOTENHAUER.

Observation de J. BRUN

La malade a été confiée à la Clinique Pneumo-Phtisiologique (Professeur J. BRUN) par le Professeur LEDOUX de Besançon.
Mme Jeanne F..., coiffeuse de son état, était âgée de 48 ans lorsque nous eûmes l'occasion de nous oc-

cuper d'elle. Elle avait toujours fait preuve d'une bonne santé apparente jusqu'à l'âge de 39ans date à laquelle elle avait présenté une phlébite du membre inférieur gauche, phlébite ayant guéri d'ailleurs assez rapidement avec le traitement médical habituel.
C'est à peu près à la même époque, en I952, que remonte la première atteinte que l'on peut attribuer à posteriori à une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN; à cette date, en effet, elle contracte une parotidite gauche, inflammation qui rétrocéda d'ailleurs spontanément et totalement sans que l'on ait pu lui donner à ce moment une étiquette étiologique précise, et sans qu'il y ait eu des signes nerveux du syndrome d'HEERFORDT.
Mais ce n'est, en réalité, qu'en I956, soit à l'âge de 45 ans, que furent dépistées les premières manifestations endothoraciques de cette sarcoidose, manifestations que l'on ne put également rattacher à leur véritable étiologie que quelques années plus tard. A ce moment, en effet, cette femme fut hospitalisée à l'hôpital cantonal de Genève pour iritis chronique bilatéral avec hypotension de l'oeil droit. L'examen général pratiqué alors, permit de découvrir pour la première fois l'existence d'une adénopathie hilaire droite déjà importante mais à ce nonent totalement latente.
L'examen somatique s'avèrait par ailleurs négatif en dehors d'une extra-systolie isolée, les investigations para-cliniques étant elles aussi négatives. Elles donnaient les résultats suivants :

Numération-Formule Sanguines :
G.R. 4.990.400
V.G. 0,96
G.B. 6,630 dont 67% de polynucléaires
Sédiométrie : I5 mm
Urée sanguine ! 0,29 Glycémie : 0,92
Examen des urines : négatif

Il s'agissait donc d'une adénopathie hilaire droite isolée, découverte fortuitement et l'on pose alors le problème de son origine bacillaire ou tumorale.
Les recherches ne purent cependant pas être poursuivies et la malade quitta l'hôpital après avoir été nettement améliorée du point de vue oculaire par un traitement à l'A.C.T.H. (cliché n° I).
Les trois années qui suivirent furent sans histoire et notre malade ne consulta aucun médecin à cette période.
En octobre I958, elle vit apparaitre pour la première fois une dyspnée d'effort accompagnée d'une toux quinteuse mais sans manifestations générales, dyspnée dont l'intensité ne tarda pas à devenir trés importante. L'examen pratiqué à cette époque (Docteur HAYS) permit alors plusieurs constatations :

- du point de vue pulmonaire tout d'abord, l'on se trouvait en présence d'adénopathies hiliaires bilatérales et symétriques, trés volumineuses et d'allure polycyclique, associées à une réaction micro-réticulo-nodulaire étendue à la totalité des deux champs pulmonaires mais prédominant aux bases ; de plus, le cul de sac pleuro-diaphragmatique gauche était partiellement comblé par une discrète réaction pleurale (cliché N° 2)
- du point de vue somatique, l'examen clinique décelait la présence d'une volumineuse adénopathie inguinale droite indolore. Ce ganglion fut alors ponctionné ; l'on ramena une petite quantité de liquide qui fut confié à l'histologiste (Docteur FARINA). Celui-ci répondit : "nombreux petits lymphocytes normaux et rares lymphoblastes mêlés à des hématies.
Par places, amas souvent considérables de cellules épithélioides. Cet aspect évoque une maladie de B.B.S.".
Tous les autres examens pratiqués à cette date furent enfin négatifs.
- la cuti-réaction tuberculinique s'avèra en particulier négative et le timbre tuberculinique fort n'obtint pas plus de réactions ;
- examens de sang normaux.
- la V.S. était élevée à 38 mm.
Cela se passait en février 1959 ; l'association d'adénopathies hilaires bilatérales d'évolution apparemment chronique avec image parenchymateuse réticulo-nodulaire diffuse, à une adénopathie inguinale dont la ponction évoquait la nature sarcoidosique, le fait de la négativité de la cuti-réaction tuberculinique, l'absence de perturbations sanguines notables, enfin le bon état général, permirent alors de conclure à une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.
Un traitement à base de cortancyl en cure discontinues de trois semaines fut alors entrepris ; il semble avoir été assez régulièrement poursuivi pendant un an, et son action sur les manifestations fonctionnelles (toux, dyspnée) se dessina puis s'affirma rapidement. Cette amélioration clinique fut d'ailleurs assez courte durée. A partir du mois d'octobre 1960, la dyspnée réapparut en effet progressivement, accompagnée cette fois d'une baisse sensible de l'état général avec asthénie et anorexie.
L'on entreprit, devant cet état de chose, d'associer aux corticoides des perfusions d'A.C.T.H.
Peu de temps après, survint un brutal point de côté gauche, accompagné d'une poussée oedémateuse localisée aux deux membres inférieurs. La malade fut alors hospitalisée, le 3 novembre 1960, au Centre Régional de Besançon (service du Dr.LEDOUX)

A l'entrée on découvrit l'existence d'un épanchement pleural comblant les deux-tiers de la grande cavité gauche. La ponction ramena un liquide séro-fibrineux dans lequel l'examen histologique ne décela aucune cellule atypique ni aucun élément particulier, mais dont l'analyse cytologique montra la nature lymphocytaire ; sa formule se détaillait en effet comme suit :

- cellules endothéliales = IO %
- l'ymphocytes = 80%
- polynucléaires = IO%

La recherche de bacilles de Koch dans ce liquide s'avèra négative et les cultures demeurèrent stériles.

Sur le plan clinique, l'adénopathie inguinale gauche était toujours présente et l'on procèda à son ablation le 8 novembre I960. L'examen anatomique de la pièce fut fait à Nancy (Docteur PIERSON) et le résultats s'inscrit ainsi "Volumineux ganglion lymphatique dont la surface de coupe est occupée par des plages de tissu épithélioide avec de trés nombreuses cellules géantes de type Langhans au niveau desquelles on note parfois la présence de corps astéroides. Il n'existe aucune nécrose caséeuse mais au contraire une fibrose accentuée au pourtour de ces plages avec envahissement de celles-ci par des faisceaux fibreux collagènes.

Il s'agit donc de lésions tuberculoides dont l'aspect morphologique est caractéristique d'une sarcoidose de B.B.S."

Enfin, un examen ophtalmologique effectué à cette date/à conclut une iritis plastique rattachable à la sarcoidose.

Dix jours après la première ponction, la malade nous fut adressée car le liquide s'était reformé et l'état général restait médiocre.

A l'entrée, le 28 novembre I960, nous nous trouvons en présence d'une pleurésie gauche hémi-thoracique (cliché n° 3) dont le début clinique remonte environ à un mois, pleurésie accompagnée d'une température oscillant entre 37,7 et 38°.

a) L'examen clinique apporte alors plusieurs éléments :

- Eléments négatifs tout d'abord : la pleurésie n'est pas accompagnée (comme nous pourrons le vérifier après ponction) d'image pulmonaire anormale, seules les adénopathies hilaires, déjà connues plusieurs années auparavant, étant retrouvées sur les radiographies et les coupes tomographiques. De plus, il n'existe aucun autre épanchement associé et nous ne retrouvons pas les oedèmes des membres inférieurs qui avaient été signalés lors de l'installation de la pleurésie.

- Eléments positifs : il existe non seulement des adénopathies inguinales bilatérales, mais surtout une trés importante splénomégalie indolore. Par ailleurs l'examen cardiaque décèle la même extra-systolie ventriculaire qui avait été notée lors du séjour hospitalier de Genève. Par contre, il n'y a pas de souffle valvulaire, pas de galop, pas de signes d'épanchement péricardique, pas le moindre stigmate d'une défaillance cardiaque débutante. L'E.C.G. objective, en dehors de l'extrasystolie, des altérations assez diffuses des ondes T qui peuvent faire discuter cependant une myocardite associée.
Cliniquement donc, il s'agit d'une pleurésie survenue inopinément accompagnée d'une splénomégalie et d'altérations électriques du coeur, chez une malade de 48 ans, porteuse d'une maladie de B.B.S. authentifiée depuis 3 ans.

b) Les examens para-cliniques entrepris alors, furent trés poussés car il s'agissait de trouver l'étiologie de cette pleurésie qui d'emblée apparaissait ni de nature tuberculeuse (la cuti-réaction tuberculinique étant toujours négative) ni de nature cardiaque.

- la ponction pleurale ramena plus d'un litre de liquide clair ; la formule était la suivante :

- lymphocytes : 55%
- polynucléaires neutrophiles : 40%
- cellules mésothéliales : 5%

les recherches de B.K. (cultures) demeurèrent encore négatives. Quant à l'examen chimique, il montra un taux de glucose à I,I8 gro/00 et l'absence totale de fibrine.

Précisons enfin, qu'il s'agissait d'un liquide d'exsudat avec Rivalta positif (protéines =48 gr o/oo)

- l'Hémogramme n'apporta aucun élément précis:

- G.R. = 5.I70.000
- H.B. = I06%
- G.B. = 8.400 dont :

polynucléaires neutrophiles=88%
lympho-monocytes =I2%

- l'Electrophorèse montra un tracé normal (Albumine:64% ; alpha I - globulines : I,9% - alpha 2 = 6,7% - béta = 9,7% - gamma I7,7%) et par ailleurs les taux de l'urée, des protéines sanguines et du fibrinogène sanguin furent trouvés normaux (fibrinogène = 3,I0 grammes).

- l'examen urinaire était également négatif.

- les recherches sérologiques furent affectuées à deux reprises et s'avérèrent toutes négatives :

- recherches virales (grippe A et B, adéno virus, ornitho-psittacose = 0
- antihyaluronidase streptococcique :moins de 5.000 unités.
- antistreptolysine : 50 unités.
- antistaphylolysine : moins de 0,7 unités
- antistreptokinase : taux normal.

Les mêmes recherches pratiquées dans le liquide pleural furent également négatives, et il ne fut pas isolé de virus.
Au total donc, l'ensemble de ces investigations se solda par un bilan négatif ; il s'agissait d'une pleurésie à liquide clair de formule mixte lympho-monocytaire, microscopiquement hémorragique. Il semblait que l'on puisse éliminer, en se basant sur ces examens, une éventuelle étiologie infectieuse, virale ou même rhumatismale. Par contre, un doute sérieux subsistait en faveur d'une origine néoplasique, bien qu'aucun argument ne vienne appuyer cette suspicion, en dehors de l'allure clinique de l'affection.

c) L'évolution clinique de cette pleurésie gauche trainante et récidivante accompagnée de dyspnée et d'un état général médiocre fut trés particulière. Elle trainait en effet depuis plus d'un mois et était rebelle à toute thérapeutique quand la malade entra dans le service.

Nos traitements se soldèrent tout d'abord également par un échec.
En effet, cortisone, A.C.T.H. en perfusions, toni cardiaques et diurétiques puis Caryolysine intra pleurale à titre anti-inflammatoire n'eurent aucune action sur l'exsudation qui restait violente nécessitant cinq ponctions en trois semaines, ramenant au total six litres de liquide citrin dont les caractères cyto-chimiques restaient immuables avec en particulier, absence persistante de fibrinogène. Des injections locales de fibrinogènes ne firent qu'augmenter l'exsudation.
Le seul résultat positif obtenu après trente jours était la régression partielle de la splénomégalie.
En même temps par contre, le tracé électrocardiographique s'enrichissait de l'apparition d'un bloc de branche gauche incomplet, les extra-systoles ventriculaires restant tout aussi fréquentes.

C'est alors qu'en désespoir de cause, on décida d'arrêter toute thérapeutique médicamenteuse et de pratiquer après ponction des lavages de plèvre au sérum physiologique tiède. Le résultat en fut excellent ; en moins de dix jours en effet, après trois lavages successifs, un assèchement total et définitif fut obtenu, et cela répétons-le en l'absence de toute autre thérapeutique associée. (cliché 4)
En définitive, cet épanchement avait nécessité I2 ponctions évacuatrices qui retirèrent en tout I4 litres de liquide, cela pendant les deux mois qu'avait duré l'exsudation.

La malade quitta le service le 29 janvier I96I avec bien entendu une prescription de corticoides per os. Ce traitement fut poursuivi sans interruption jusqu'en septembre I96I, et cette période de neuf mois fut sans histoire. A cette date, la corticothérapie fut interrompue par la malade qui, se trouvant en parfait état général, jugea inutile de poursuivre la médication.

Trois mois après cet arrêt intempestif, du traitement, le I0 décembre I96I, l'apparition d'un point de côté gauche avec dyspnée et température amena la découverte d'une récidive de la pleurésie gauche. Trois ponctions évacuatrices furent alors effectuées à une semaine d'intervalle par son médecin traitant ; les deux premières ramenèrent respectivement 400 et 800 cc d'un liquide franchement hémorragique ; la troisième pratiquée, le 22 Janvier I962, retira 2 litres de liquide séro-hématique, et une nouvelle hospitalisation fut décidée.

A l'entrée, le 3I Janvier I962, la malade présente une température oscillante entre 37°5 et 38° et l'on retrouve les mêmes stigmates de sa maladie sarcoidosique : adénopathies hilaires bilatérales, adénopathies inguinales, splénomégalie indolore. Il y a en plus une discrète hépatomégalie et du point de vue électrocardiographique un bloc de branche gauche incomplet. La ponction pleurale, suivie d'un lavage au sérum physiologique, retire I400 cc de liquide séro-fibrineux. La corticothérapie est alors à nouveau instituée avec des doses relativement réduites (8 mgs de Triamcinolone par jour). L'apyrexie est obtenue en I2 jours et une dernière ponction évacuatrice de 250 cc sera suffisante pour obtenir la guérison de cette récidive pleurale.

Les investigations pratiquées à l'occasion de cette deuxième hospitalisation n'apportèrent aucun élément nouveau. Notons cependant qu'une biopsie de la plèvre, pratiquée le 27 Février I962, fut néga-

tive, car pratiquée sur le tissu adipeux sous-pleural.

Commentaires : Cette observation trés rare de pleurésie hyperexsudative, ayant nécessité une évacuation de I4 litres, accompagnant une poussée sarcoidosique avec manifestations ganglio-pulmonaire et splénique mérite une analyse critique attentive.

I/ Sur le plan Etiologique, il semble que l'on soit en droit de poser le diagnostic de pleurésie sarcoidosique.
Nous avons vu en effet que l'on pouvait éliminer d'emblée l'hypothèse de tuberculose : cette malade ne présentait aucun antécédent bacillaire, les recherches réitérées effectuées tant dans l'expectoration que dans le liquide pleural furent toujours négatives et surtout l'allergie tuberculinique est restée négative. De plus, cette malade a été suivie un après la disparition de sa pleurésie et n'a eu aucune manifestation tuberculeuse.
Une éventuelle étiologie cardiaque mérite d'être discutée. Si l'examen décelait une extra-systolie, celle-ci était de peu de valeur puisque l'on savait qu'elle existait depuis au moins 5 ans; l'existence d'oedèmes des membres inférieurs à la phase initiale de l'épanchement pleural était par contre beaucoup plus troublante, posant d'emblée le problème d'une asystolie débutante : en réalité, lorsque nous vîmes pour la première fois la malade, ces oedèmes avaient totalement disparu en l'absence de toute thérapeutique à visée cardiaque et surtout il n'existait aucun stigmate tant clinique qu'électrique de défaillance cardiaque.
Toutefois, nous avons vu que le tracé électrocardiographique permettait de soupçonner une myocardite associée dont la nature sarcoidosique pouvait évidemment être discutée. J. TURIAF et J. BRUN, se basant sur l'ensemble des travaux portant sur les atteintes cardiaques de la sarcoidose, ont montré que celles-ci sont loin d'être rares et se traduisent surtout par des troubles rythmiques au premier rang desquels se placent les troubles de conduction auriculo-ventriculaire, et les blocs de branche. Notre malade, qui avait des extra-systoles ventriculaires et un bloc gauche partiel, présentait donc trés probablement une myocardite que l'on pouvait rattacher à la maladie de B.B.S. Mais, il nous semble difficile d'aller plus loin et d'établir un rapport entre cette atteinte cardiaque et la pleurésie. C'est en effet, rappelons-le, en l'absence de toute décompensation, même discrète, que cette dernière est apparue et surtout sa guérison maintenue depuis une année a été obtenue sans qu'aucun

vienne, nous voulons insister sur ce point, la moindre thérapeutique cardiotonique, diurétique ou déplétive ; de plus, l'on ne voit pas par quel mécanisme une telle atteinte cardiaque pourrait entraîner isolément une exsudation aussi extraordinairement abondante et récidivante.
L'étiologie infectieuse se discutait beaucoup moins : le début n'avait pas été hautement fébrile et surtout il n'y avait pas de foyer pulmonaire sous-jacent. L'origine virale de cet épanchement pouvait être envisagée à la rigueur, mais la constante négativité de toutes les, recherches sérologiques, l'absence de réaction sanguine lympho-monocytaire et enfin l'allure évolutive étaient autant d'arguments contre ce diagnostic.
Seule, en fait, se discutait sérieusement la possibilité d'une néoplasie ou d'une affection maligne surajoutée. Le caractère récidivant et rebelle de l'exsudation pleurale pesait grandement en faveur de cette étiologie. En réalité, l'évolution clinique régressive devait faire perdre toute valeur à cette hypothèse.
A l'opposé, de nombreux arguments plaident en faveur de la nature directement sarcoidosique de cette pleurésie.
Tout d'abord, le fait qu'elle survienne au cours de la maladie de B.B.S. confirmée à deux reprises par des examens histologiques est déjà un point important, d'autant plus que cette sarcoidose comprenait des déterminations multiples : atteintes parotidienne, oculaire, médiastino-pulmonaire, ganglionnaire, splénique et enfin myocardique.
La plèvre gauche semble avoir été inoculée dès le début thoracique de la maladie, en 1958. A cette date, en effet, en même temps que les adénopathies se bilatéralisaient et que se dessinait l'envahissement parenchymateux, la base et le cul de sac pleural gauche s'opacifiaient traduisant la contamination pleurale, ainsi que le révèlent les clichés anciens 2 et 3 que nous avons rapportés ici. Il est possible que la séreuse ait été sensibilisée par ces premières et authentiques atteintes, ce qui explique peut-être la violence des réactions exsudatives ultérieures.
Que s'est-il produit exactement au sein de cette plèvre en 1958 ? S'agissait-il d'une simple réaction à minima déclenchée par des nodules épithélioides sous-pleuraux ? S'agissait-il de la greffe d'un nodule véritablement intra-pleural ? Nous ne pouvons évidemment le savoir en l'absence d'un contrôle anatomique précis. Des clichés effectués à plus d'un mois d'intervalle ont montré la persistance de l'altération pleurale jusqu'au jour où s'est déclaré l'épanchement proprement dit.

Cet épanchement soulève un dernier problème, qui est celui de l'absence totale, constante et isolée de fibrine dans le liquide pleural.
Nous n'avons retrouvé aucun phénomène de ce genre dans la littérature et nous ne pouvons nous expliquer la raison profonde et exacte de ce fait.
Devant les résultats obtenus, à savoir fibrinogène sanguin subnormal (3,10 grammes/litre) s'opposant à une absence totale de fibrinogène dans le liquide pleural ; nous nous sommes livrés à des investigations complémentaires.
Dans un premier temps, nous avons perfusé la malade avec un ballon de fibrinogène, et nous avons immédiatement après pratiqué à nouveau un dosage du fibrinogène dans le liquide pleural : celui-ci ne renfermait toujours aucune trace de fibrinogène.
A la suite de ces constatations, nous nous sommes demandés, dans un second temps, si le liquide pleural de cette malade ne renfermait pas une substance capable de détruire le fibrinogène. Nous avons essayé de mettre ce fait en évidence de la façon suivante : nous avons laissé à l'étuve 24 heures à 37° du liquide pleural avec une quantité connue de fibrinogène (50 mgs). Un dosage de fibrinogène pratiqué après ces 24 heures d'étuve, nous a permis de retrouver 45 mgs de fibrinogène ce qui, avec les limites d'erreurs de la méthode, nous permet de conclure à l'absence de substance lysant le fibrinogène humain "in vitro" dans le liquide pleural de cette malade.

2/ Sur le plan évolutif et thérapeutique, cette pleurésie est atypique à bien des points de vue.
Nous pensons que si la nature sarcoidosique de cette pleurésie ne se discute pas, le caractère extrèmement abondant et récidivant de l'épanchement parait avoir été le fait d'une réaction allergique violente des séreuses.
Mais, nous avons vu, que ni l'A.C.T.H., ni la cortisone locale ou générale, n'eurent raison de l'épanchement, bien que la suppression du traitement corticoide parait bien avoir été à l'origine de la récidive.
La remarquable efficacité des lavages pleuraux à l'aide du sérum physiologique tiède explique que c'est probablement en débarassant la cavité des substances entretenant l'irritation des séreuses que ce traitement a pu apporter la guérison. Mais, nous en sommes là dans le domaine des hypothèses.

*

* *

Observation de STEPHEN J. BERTE et PFOTENHAUER.

Une femme de race noire, âgée de 28 ans, est hospitalisée une première fois en mars 1960. A cette époque elle n'accusait aucun trouble et son hospitalisation fut motivée par la découverte, à la suite d'un examen radiologique pulmonaire, d'une accentuation anormale des deux images hilaires. L'examen somatique était négatif, à l'exception d'une uvéite bilatérale, comme on en rencontre dans la sarcoidose.

- l'Hémogramme et l'Examen d'urines étaient normaux.
- le dosage des phosphatases alcalines, de la bilirubine, du calcium et du phosphore sanguins, des sérines et globulines plasmatiques s'avéraient normaux.
- un paquet graisseux pre-scalénique droit fut prélevé chirurgicalement. Il était caractérisé histologiquement par un reticulum de cellules hyperplasiées.
- une étude de la fonction hépatique par la bromsulfophtaléine objectivait une rétention de 17% du colorant après 45 minutes.
- une biopsie hépatique pratiquée à l'aiguille de Vilm-Silvermam montrait une réaction granulomateuse compatible avec le diagnostic de sarcoidose.
- un test tuberculinique pratiqué avec la tuberculine PPD était négatif.

La malade fut hospitalisée pour la seconde fois au début de février 1961. Deux semaines avant son hospitalisation, elle accusa une douleur sourde à la partie antéro-inférieure de l'hémi-thorax gauche associée à une légère dyspnée d'effort et à une toux sèche d'irritation. Les anamnestiques étaient intéressants en ce sens qu'ils apprenaient que la malade avait travaillé comme aide-soignante dans un hôpital réservé aux maladies chroniques durant une période de 4 ans et ce jusqu'en 1960. Nombre de malades étaient en traitement pour tuberculose.

Les faits positifs, notés au moment de son admission consistaient en un épanchement pleural de la base gauche. Une thoracenthèse fut pratiquée à trois reprises. Une quantité de 2.400 cc de liquide séreux et un peu hématique fut retirée. C'était un transudat qui contenait 80% de lymphocytes. Une culture pour recherche de pyogènes fut négative au bout de 48 heures. Il ne fut pas trouvé de B.K. dans le culot de centrifugation. Les cultures pour mise en évidence de B.K. demeurèrent stériles. Durant son séjour, on nota une élévation anormale de l'albumine plasmatique.

Les tests cutanés à la tuberculine furent pratiqués dans un autre hôpital en février 1961. Les résultats de cette étude nous furent communiqués et se présentent ainsi : les tests pratiqués avec une dose faible, puis avec une dose intermédiaire furent négatifs. (0,00002 mgr puis 0,0001 mgr de PPD). Un test avec 0,005 de tuberculine PPD fut pratiqué deux fois ; il fut noté une fois négatif, une fois positif, encore faut-il noter.., comme le précise le rapport, que la réaction érythémateuse de ce test positif avait un diamètre qui n'excèdait pas 10mm. L'importance totale de l'induration dermique n'est pas rapportée.
Durant la deuxième moitié de février, deux nouvelles ponctions furent effectuées. Après la cinquième thoracenthèse il persista un peu de liquide, quelques temps encore. Une inclusion des cellules pleurales ne permit pas de mettre en évidence de cellules malignes.
Un examen ophtalmologique ne permit pas de retrouver les anomalies de la série de la sarcoidose.
En mars 1961, le liquide réapparut et la malade fut transférée dans notre service.
La thoracenthèse révélait de nouveau l'existence de liquide séro-hématique. A trois reprises, le liquide fut soustrait de la grande cavité pleurale gauche, au cours du mois de mars. Il fut retiré un total de 2.720 cc.
Deux biopsies de plèvre à l'aiguille de Vilm-Silverman furent pratiquées et les examens histologiques furent interprêtés dans le sens d'une inflammation granulomateuse. Les pièces étaient trop petites pour permettre à l'anatomo-pathologiste d'affirmer qu'il s'agissait d'un granulome de BOECK.
A cette époque le liquide contenait :

- 67 % de lymphocytes
- 29 % d'éosinophiles
- 4 % de neutrophiles

La densité du liquide était de 1018 et le taux de protéines de 5,1 gr o/oo. Une nouvelle recherche de cellules malignes, après inclusion, s'avèra négative.
Une culture du liquide pour recherche de germes pyogènes demeura stérile, de même que celle faite pour recherche d'anaérobies, la première après 48 heures, la seconde après 6 jours.
Huit recherches de cellules du lupus érythémateux furent couronnées d'insuccès de même que 3 cultures pour B.K. Enfin, 2 cultures pour recherche de champignons demeurèrent négatives.
Des tests cutanés à l'histoplasmine et à la coccidioidine furent tous deux négatifs, à des taux de dilution de 1/100.

Durant la deuxième quinzaine du mois de mars I96I, les tests cutanés à la tuberculine furent repris qui donnèrent les résultats suivants : le test, avec la tuberculine de concentration moyenne, fut négatif, le test avec concentration élevée, fut répété 4 fois. Deux fois les résultats furent négatifs, les deux autres fois ils furent considérés également comme négatifs, n'ayant donné lieu qu'à une réaction érythémateuse de I0 à I5 mm de diamètre, mais sans nodule intra-dermique. De plus, un test pratiqué avec de la vieille tuberculine s'avèra négatif.
L'épanchement, pourtant, continuait à se reproduire. En avril I96I, une thoracotomie gauche fut entreprise, qui, au moment de sa réalisation, permit l'écoulement de I.000 à I.500 cc de liquide, d'un liquide, qui, en culture, ne donna lieu ni à la pousse de B.K., ni à celle de champignons.
Il existait de nombreux petits nodules blancs et des plaques sur le diaphragme et sur la plèvre pariètale. Un gros nodule fut découvert dans le médiastin supérieur et de nombreux autres, de petite taille, au contact de l'artère pulmonaire. Il en existait de plus nombreux encore dans l'aire sous sternale.
Une pleurectomie pariètale et une biopsie de la lingula furent réalisées.
Les découvertes pathologiques, faites dans les tissus prélevés, étaient en faveur du diagnostic de maladie de BOECK. Les lésions consistaient en des granulomes non caséeux ; les B.K. et les champignons furent recherchés sans succès dans les tissus examinés, par examen direct et par cultures.
La malade fut revue, quatre mois après l'intervention chirurgicale ; l'épanchement pleural ne s'était pas reproduit. A ce moment, la malade ne se plaignait de rien et se disait capable d'assurer normalement ses tâches quotidiennes.

<u>Constatations Radiologiques</u> :au cours de la période d'hospitalisation, s'étendant de février à avril I96I, il y eut des fluctuations dans l'importance de l'épanchement liquidien. Au maximum, celui-ci réalisait une opacité homogène occupant tout l'hémi thorax gauche, à l'exception de l'apex. A la suite de la thoracotomie, il n'y eut plus ultérieurement de reproduction évidente de l'épanchement et la radiographie, pratiquée en août I96I, montrait l'existence de deux poumons clairs. La septième cote gauche avait été partiellement réséquée. Un léger empâtement de la partie droite du médiastin supérieur suggèrait la persistance d'adénomégalies à ce niveau.

Discussion : Les auteurs s'accordent à penser que la malade, dont ils rapportent l'observation, avait une réaction cutanée négative à la tuberculine (250 unités internationales). Ils rapportent qu'avant son hospitalisation, elle aurait eu une réaction positive à 250 unités, mais cette réaction "positive" était affirmée sur une réaction erythémateuse de IO mm.
Quatre tests cutanés furent pratiqués avec une tuberculine de la même concentration, sous le contrôle des auteurs. Deux d'entre eux, ne donnèrent lieu à aucune réaction cutanée ; deux autres entraînèrent une réaction érythémateuse sans constitution d'une induration dermique. Tous les tests furent interprêtés comme négatifs. De plus, un test cutané effectué avec I mgr de OT n'entraina aucune réaction.
Les auteurs savent fort bien qu'un malade, présentant une cuti-réaction positive, peut la voir se négativer temporairement sous l'influence d'une sarcoidose évolutive. Cependant, il a été cliniquement observé dans leur service que les malades présentant une tuberculose active concomitante à une sarcoidose continuaient à réagir de façon positive aux tests cutanés tuberculiniques. Au contraire, ils ont l'impression que les sujets qui présentaient une allergie positive à la suite d'une atteinte ancienne peuvent développer une anergie et, par là, répondre négativement à l'épreuve tuberculinique au moment de la période active de la sarcoidose.
Ces observations ne sauraient constituer une règle dans tous les cas.
Cependant, sur la base de ces impressions, la réaction tuberculinique négative chez la malade était un fait d'importance pour asseoir le diagnostic d'épanchement pleural d'origine sarcoidosique et non pas tuberculeuse.
Le diagnostic de sarcoidose de BOECK semble bien établi chez cette malade. De nombreux tissus (ganglions médiastinaux supérieurs, foie, plèvre et poumon) furent prélevés et tous les échantillons contenaient des granulomes non caséeux, avec cellules épithélioides et cellules géantes, constatations typiques des protocoles histologiques de la sarcoidose.
Dans aucun des tissus prélevés, il ne fut trouvé de B.K. ou de champignons par les colorations spécifiques. De pultiples cultures de tissus à la recherche du B.K. et des champignons ne donnèrent lieu à aucun développement.
De tous ces faits, il ressort l'assurance fort raisonnable qu'aucune tuberculose en activité n'existait chez cette malade.

La présence de nombreux granulomes non caséeux, typiques de la sarcoidose, immédiatement sous la plèvre viscérale et pariètale, établissait l'atteinte sarcoidosique des deux feuilles pleuraux.
Il apparait que l'extension du processus sarcoidosique aux deux surfaces pleurales était directement responsable de la formation et de la reproduction de l'épanchement liquidien à l'intérieur de la grande cavité pleurale.

*

* *

Se rapprochant des deux observations précédentes, nous versons au dossier le cas rapporté récemment par MANNES et collaborateurs. Si la preuve de la sarcoidose n'est par formellement établie, il existe cependant, des arguments cliniques, radiologiques et évolutifs suffisamment solides pour penser qu'en dernière analyse ce diagnostic doive être retenu.

Nous la citons intégralement :

Il s'agit d'un homme de 29 ans sans passé pathologique, qui se sant et se croit en bonne santé lorsqu'un examen radiologique systématique révèle, en juin I954, d'importantes opacités parenchymateuses, péri-hilaires, bilatérales, prépondérantes à droite.
Cette découverte fortuite provoque une série d'investigations complémentaires. Ni la bronchoscopie, ni la bronchographie lipiodolée ne montrent de lésions bronchiques. Il n'est pas trouvé de bacilles de Koch. Les tests tuberculiniques, y compris l'intradermo-réaction à I00 U.I., donnent une réponse négative.
On conclut au diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK SCHAUMANN. Il n'est cependant pas possible de découvrir quelque autre foyer, ganglionnaire, cutané, oculaire. Pendant toute l'évolution de la maladie, il n'apparaitra d'ailleurs aucune lésion extra-pulmonaire.
Ce malade qui s'ignorait poursuit tranquillement son activité, mais reste sous surveillance régulière. De juin I954 à octobre I960, il va bien et peut travailler sans aucune interruption.
Il se plaint quelquefois de légère dyspnée et nous avons instauré pendant de courtes périodes un traitement cortisonique.
En radiographie, il y a des alternances d'aggravation et d'amélioration; à certains moments l'image radiographique est presque normale, à d'autres les

infiltrations sont denses et étendues. Les tests tuberculiniques souvent contrôlés restent négatifs. Le I9 octobre I960, cependant, notre patient nous consulte parce que depuis quelques jours il ressent une dyspnée d'une intensité inhabituelle qui le contraint à interrompre pour la première fois le travail.
Le cliché radiographique montre une opacité de la base gauche correspondant à un début de réaction pleurale.
Nous prescrivons l'administration de 30 mgrs de Prednisone par jour et le repos au lit. Malgré ce traitement cortisonique, la dyspnée s'aggrave et le 9 novembre I960 le malade doit être hospitalisé, ne respirant que péniblement à cause du développement considérable de l'épanchement pleural.
Nous ponctionnons le I0 Novembre : I,200 l - le 11 : I,I00 l - le 12 : L,I00I et nous sommes contraints de ponctionner ainsi tous les jours malgré la thérapeutique instaurée : administration par voie buccale de Cortisone et d'Isoniazide, injections intra-musculaires quotidiennes de I gr de Streptomycine, injections intra-pleurales, I0jours consécutifs, de I25 mgrs d'Hydrocortisone.
Rien n'influence le caractère intarissable de l'épanchement et nous notons après plusieurs semaines de thérapeutique les quantités ponctionnées :
Le 2 décembre : I,300 l - le 5 : 900 cc - le 8 :I litre - le I0 : I,450 l et le I2 : I,250 l.
Les tests tuberculiniques sont restés négatifs et nous avons pu faire, sans aucune réaction, une intra-dermo-réaction à 500 U.I. de tuberculine. Cela exclut l'hypothèse d'une évolution pleurale tuberculeuse, comme il peut en survenir au décours d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.
Nous nous sommes alors demandé s'il ne s'agissait pas d'une pleurésie néoplasique. Cette hypothèse n'a pas résisté aux investigations ultérieures et notamment aux nombreux examens cytologiques du liquide pleural. L'étude de celui-ci donne les résultats suivants : Rivalta : positif, albumine : 55 grs/ o/oo, nombreux leucocytes dont 98% de lymphocytes. De longues recherches cytologiques n'ont découvert aucune cellule suspecte de malignité.
En bronchoscopie, l'arbre bronchique est parfaitement normal. Il n'y a ni modifications de la muqueuse bronchique, ni sécrétions pathologiques.
Il est enfin à noter qu'après une ponction évacuatrice complète, nous retrouvons une image radiographique pulmonaire d'apparence normale.

En présence de cette pleurésie intarissable, avec persistance d'un poumon parfaitement souple et extensible, nous pratiquons, le 11 Janvier 1961, une décortication avec pleurectomie complète, pariètale et viscérale et prélèvement d'un fragment de tissu pulmonaire et d'un ganglion médiastinal pour analyse histologique.

L'expansion a été immédiate et complète. Il ne fallut pratiquer aucune ponction post-opératoire. Le malade se remet trés vite de l'intervention et il peut deux mois plus tard reprendre una activité normale, qu'il poursuit à l'heure actuelle.

Un cliché tiré en mai 1962, soit plus de seize mois après l'intervention, montre l'absence de toute réaction pleurale, mais la persistance d'infiltrations pulmonaires.

L'étude histologique du fragment pulmonaire montre une fibrose dense de type plutôt nodulaire qu'intersticielle diffuse ; le parenchyme a presque entièrement disparu.

Le ganglion prélevé est tout à fait fibrosé. L'étude du fragment pleural n'apporte aucun élément de diagnostic : on n'y constate qu'une réaction inflammatoire discrète d'allure banale.

Une étude fonctionnelle complète est pratiquée six mois après l'intervention. Il n'existe pas de troubles caractéristiques de la diffusion ; la tolérance à l'effort est remarquable en regard des altérations radiologiques.

En présence des constatations cliniques, anatomiques et plysiologiques, les auteurs évoquent le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN arrivé au stade de fibrose authentique.

*
* *

II - LESIONS ANATOMIQUES DE LA PLEVRE AU COURS DES PLEURESIES SARCOIDOSIQUES.

Ainsi que nous l'avons signalé à maintes reprises, au cours de cette étude, le seul argument irréfutable qui permette de rattacher à la sarcoidose un épanchement pleural est la découverte de lésions spécifiques au niveau de la séreuse.

Avant l'ère de la cortisone, les protocoles d'autopsie signalaient assez fréquemment l'existence de nodules sarcoidosiques envahissant la plèvre viscérale à partir de lésions parenchymateuses sous jacentes. Mais ces contaminations secondaires demeuraient, dans la grande majorité des cas, silencieuse et faisaient figure de découvertes purement anatomiques.

C'est ainsi que HANS VOGT, en 1949, rapportait six atteintes pleurales sur 64 protocoles d'autopsies personnelles ou relevées dans la littérature.

Ces processus pleuraux occupaient, par leur fréquence, le dixième rang par rapport aux autres localisations. Sur ces 64 cas, anatomiquement vérifiés, on trouvait cependant 49 cas d'atteinte pulmonaire avérée ; il existait donc une discordance frappante entre la fréquence des atteintes pleurales et celle des atteintes parenchymateuses.

Les lésions macroscopiques sont différemment décrites par les auteurs ; NICKERSON parle d'infiltrations nodulaires, TICE et SWEANY notent que la plèvre était brillante, humide et parsemée de zones grises ; GENDEL, YOUNG et GREINER constatent que la séreuse était recouverte par un tissu granulomateux gris-rose, tissu friable qui est retrouvé sur la corticalité pulmonaire. Quant à BERNSTEIN, il les compare à celles qui sont communément décrites au niveau de la peau, lésions pourpres, en plaques, fermes et souples.

SCHAUMANN, de son côté, insiste sur l'épaississement pleural et sur la perception au niveau de la séreuse de nodules de la taille d'un grain de mil à celle d'un pois, identiques à ceux que l'on note dans le parenchyme pulmonaire.

Ces nodules, rencontrés isolément, ou groupés en plaques, n'ont rien de spécifiques au niveau du feuillet pleural ; ils sont identiques, comme le démontrent les protocoles d'autopsie, à ceux qui existent au niveau du poumon, de la rate, du foie et du péricarde.

Actuellement, depuis l'avènement de la cortisone et de ses dérivés, les protocoles d'autopsie se font plus exceptionnels en ce qui regarde la sarcoidose.

La biopsie pleurale est appelée cependant à rendre ici les plus éminents services et nous avons vu, dans notre observation N° I, qu'au niveau de la séreuse pleurale peuvent apparaitre des nodules épithélioides semblables en tous points à ce qu'il est convenu de décrire dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Il n'est pas dans notre propos de rappeler l'histologie de la lésion sarcoidosique. Il n'est que de se reporter pour cela aux nombreux ouvrages consacrés à la sarcoidose depuis un demi siècle.

*

* *

Il ressort de cette étude que l'exsudation pleurale n'est pas du tout habituelle à la maladie sarcoidosique.

Tout épanchement, survenant au cours de l'affection, laisse donc ouverte la discussion étiologique.

La biopsie de plèvre représente toutefois une technique, dont l'intérêt n'est plus à démontrer et qui permettra peut-être, par l'extension de ses indications, de reconnaître plus volontiers la nature sarcoidosique d'un épanchement, avant même parfois toute autre localisation de cette affection.

§

CHAPITRE II

LES CORTICO-PLEURITES ET LES SYMPHYSES PLEURALES

Si la pleurésie exsudative constitue une éventualité rare au cours de la sarcoidose endo-thoracique, nous avons vu, par contre, qu'assez fréquemment la séreuse pleurale était le siège d'une efflorescence de nodules sarcoidosiques.

Ceux-ci provoquent, de la part de la plèvre, des réactions qui, sans se reconnaître l'intensité de celles que nous venons d'envisager, n'en ont pas moins une réalité clinique et anatomique.

Ces réactions sont de deux types, les cortico-pleurites,avec leur note douloureuse, et les symphyses.

J. TURIAF et J. BRUN s'expriment ainsi à ce sujet : "l'inflammation pleurale est signée aussi bien par des douleurs localisées ou erratiques quepar des ombres radiologiques apicales, pariètales ou costo-diaphragmatiques, témoignant d'un épaississement fibreux des feuillets pleuraux avec symphyse, ou simplement d'un processus inflammatoire correspondant à la pleurite sèche classique."

Ces syndromes douloureux d'origine pleurale ont été signalés par différents auteurs.

HARREL, en I940, à propos d'une revue de onze cas de sarcoidose généralisée, note que la pleurodynie, sans signes physiques, était un symptome fréquent et apparaissait comme une règle. Elle était notée dans la région axillaire ou à la pointe de l'omoplate, la plupart du temps. Il signale également, que du point de vue clinique, des râles furent audibles dans quatre cas, tandis que les frottements pleuraux le furent qu'une fois seulement.

L'observation n° IO concerne un malade qui se plaignait d'un point de côté thoracique gauche. Il présentait une diminution de la dynamique costale affectant ce même côté et la percussion objectivait l'existence d'une matité. Des râles rudes et humides étaient perçus dans la région inter-scapulaire, plus audibles à gauche qu'à droite.

En radioscopie, le diaphragme apparaissait déformé par des adhérences. Les ganglions hilaires étaient augmentés de volume en radiographie, la trame pulmonaire raréfiée par places.

RILEY rapporte des faits semblables.

J. TURIAF et J. BRUN citent le cas d'un de leurs malades qui présenta, durant plusieurs années, des épisodes récidivants de cortico-pleurite sèche de la base droite trés caractérisée cliniquement et radiologiquement.

A chaque fluxion cortico-pleurale, s'associait un épisode fébrile à 38° de plusieurs jours, tandis que se developpait un violent accès d'iridocyclite tantôt unilatérale, tantôt bilatérale et qu'apparaissait une sécheresse de la bouche, témoignage de l'atteinte des glandes salivaires.

Il s'en suivit une symphyse pleurale résiduelle de la base droite. Il existait, par ailleurs, chez leur malade, de volumineuses adénopathies hilaires et des infiltrats parenchymateux étendus.

Ces cas demeurent, somme toute, une minorité.

Encore faut-il, comme le fait remarquer J. BRUN, montrer quelque prudence dans l'interprétation de ces syndromes douloureux thoraciques.

On sait, en effet, depuis les observations de PAUTRIER, de WINCKLER, de MAZZA et d'URBAN, que des nodules épithélioides peuvent venir coloniser également autour des nerfs périphériques, allant jusqu'à rompre les fibres nerveuses.

L'abolition de l'un ou des deux réflexes achilléens, les douleurs dans le territoire du médian et du radial, la perte de la sensibilité thermo-algésique sont des faits admis actuellement et qui, loin d'égarer le diagnostic, doivent orienter vers la sarcoidose lorsqu'ils se trouvent associés à des images ganglio-pulmonaires.

La sarcoidose est donc à même de créer des troubles névritiques et les hyperesthésies thoraciques ne permettent pas , à coup sûr, d'affirmer l'atteinte pleurale sous-jacente.

Cependant, la majorité des atteintes pleurales de ce type demeure latente et sans traduction clinique. Ce sont la radioscopie et la radiographie qui en autorisent le diagnostic, diagnostic qui, dans quelques cas, sera corroboré par les données anatomo-pathologiques.

Ces signes radiologiques sont, eux-mêmes parfois, d'une grande discrétion et peuvent échapper à un examen rapide et superficiel En effet, l'épaississement des feuillets pleuraux, qui entraîne la symphyse anatomique, est parfois laissé pour compte, l'attention étant fixée sur les lésions parenchymateuses ou ganglionnaires qui existent toujours et qui polarisent la discussion.

Elles se résument en :

- un épaississement pleural qui peut siéger au niveau de l'apex, le long de la paroi thoracique, dans la région costo-diaphragmatique sous forme d'une ligne bordante épaisse.

- en une symphyse radiologique qui se démasque par l'effacement d'un cul de sac costo-diaphragmatique, voire des deux, par des déformations des coupoles qui se jugent particulièrement bien en radioscopie, donnant au muscle des aspects variés, "en tente" incisuré, rigide aplati...

Les observations de tels faits, relevées dans la littérature mondiale, ont trait, la plupart du temps à des découvertes autopsiques.

HANS VOGT, comme nous l'avons vu, retrouve 6 cas d'atteinte pleurale sur 64 protocoles de vérifications anatomiques.

Par contre, NICKERSON note 4 fois une atteinte de la plèvre sur 6 cas. Nous avons rappelé, dans le chapitre précédent, à propos de la réalité de l'atteinte pleurale par le processus sarcoidosique, les constatations de PAUTRIER, VOGT, RUBIN, RILEY, HOGAN et d'autres auteurs. Nous n'y revenons pas.

Nous rapportons, pour illustrer ces faits, quelques unes des observations qui nous ont paru les plus démonstratives et nous versons, en premier lieu, à ce dossier, une observation qui nous est personnelle.

Observation Personnelle

MR.N'DOU... est un étudiant noir de 23 ans, dont les antécédents sont faits d'un Pian à l'âge de 5ans, de crises de paludisme et enfin d'une syphilis pour laquelle il est irrégulièrement traité en dispensaire En Janvier I96I, il accuse une asthénie importante allant de pair avec un amaigrissement de 9kgs, une température modérée et irrégulière, une toux discrète et improductive et enfin des douleurs thoraciques bilatérales et une légère dyspnée d'effort.

En mars I96I, à l'occasion d'un examen radiologique systématique, il lui est découvert "des anomalies pulmonaires".

L'Intradermo-réaction pratiquée alors s'avère négative.

En mai de la même année, devant la persistance de l'altération de l'état général et des signes fonctionnels, il est hospitalisé dans un service de médecine générale.

La température est à 38°. Anorexie, amaigrissement et dyspnée sont notés. Les douleurs thoraciques persistent.

La sédiométrie est à 30 mm, les bacilloscopies sont négatives, les cultures et l'inoculation au cobaye sont négatives. La cuti-réaction est toujours négative, de même que le B.C.G. test.

Les examens radiologiques objectivent une dissémination de trés nombreux nodules dans les deux champs pulmonaires, nodules dont les dimensions sont de l'ordre de 3 à 5 mm de diamètre et dont la tendance conglomérative s'affirme par endroits, surtout au niveau de la base droite où il existe une opacité arrondie de 3 à 4 cms de diamètre, formée par la coalescence de ces nodules juste au dessus de la coupole diaphragmatique. Par ailleurs, au niveau des hiles, il existe des opacités denses, volumineuses, correspondant sans nul doute à des adénopathies. (cliché 5)

Le fond d'oeil est normal.

Un traitement anti-bacillaire est institué le IO Juin I96I, auquel est adjoint du cortancyl durant quatre semaines.

Le malade est ensuite transféré au Sanatorium des Etudiants à Saint Hilaire du Touvet (Docteur PUECH)

L'état général est médiocre ; la toux a disparu mais il persiste une trés légère dyspnée de repos qui s'accentue à l'effort. La température demeure irrégulière et le malade fait fréquemment des poussées thermiques à 38,5°, 39° pendant 2 ou 3 heures, accompagnées de sueurs.

On note alors une trés discrète tuméfaction parotidienne bilatérale, mais pas d'hépatomégalie, de splénomégalie, ni d'adénopathies superficielles.

Le film thoracique d'entrée montre une petite régression des images nodulaires. Les images ganglionnaires semblent avoir également diminué de volume.

La V.S. est à 39 mm.

L'I.D.R. à IO Unités, puis à 50 Unités demeure négative.

Les bacilloscopies sont négatives.

Une Bronchoscopie pratiquée, le I Juillet I96I, objective une rougeur diffuse de la muqueuse de l'arbre bronchique avec trés légère hypersécrétion.

La thérapeutique anti-bacillaire est poursuivie selon le schéma suivant :

CLICHÉ 5

- Streptomycine : I gr par jour
- I.N.H. : 500 mgrs/jour
- P.A.S. intra-veineux à raison d'un flacon/jour (I5 grs)
- et l'on ajoute I3I4 TH : I gr/jour

Le cortancyl est continué pendant une dizaine de jours à doses dégressives : I0 mgrs puis 5 mgrs/jour.
L'Hémogramme donne les résultats suivants :
- G.R. : 6.300.000
- G.B. : I8.200 dont :

polynucléaires neutrophiles : 60,5%
" éosinophiles : 4%
lymphocytes : 24,5%
monocytes : 11%

Le Myélogramme est normal.

Les radiographies des mains ne montrent pas d'anomalies.

L'état général ne s'améliore pas, l'anorexie persiste et surtout la dyspnée s'accroit tandis que la température demeure irrégulière, le profil de la courbe thermique inscrivant un clocher à 39° tous les jours.

L'aggravation des symptomes semble coincider avec la diminution, puis l'arrêt du cortancyl. En effet, la fièvre persiste et la dyspnée augmente, mais surtout la tuméfaction parotidienne, discrété à l'entrée, se précise.

Devant cet état de faits, une biopsie pré-scalénique est proposée, qui est réalisée dans le service du Professeur BARRIE le 24 Juillet I96I.

L'examen anatomo-pathologique (Docteur P. COUDERC) affirme le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

La cortico-thérapie est reprise (I5 mgrs de cortancyl/jour) et le traitement anti-bacillaire suspendu.

Rapidement, l'état général se restaure, la température se normalise, la dyspnée s'amende et disparait pour ne persister que modérément à l'effort.

Le malade est transféré dans le service du Professeur J. BRUN à l'Hôpital Sainte Eugénie le 9 août I96I.

Le traitement est alors ainsi conçu :

- perfusions d'A.C.T.H. à la dose de 25 mgrs, 3fois par semaine.
- triamcinolone : 24 mgrs/jour jusqu'au 23 Août,puis I6 mgrs/j
- chlorure de potassium et vitamine C complètent la thérapeutique.

Les films thoraciques sont trés superposables à ceux pratiqués au sanatorium des Etudiants.

L'hémogramme donne les chiffres suivants :

- G.R. : 5.100.000
- G.B. : 10.000
  polynucléaires neutrophiles : 80%
  lymphocytes : 15%
  monocytes : 5%

La calcémie est à 97 mgrs par litre
La calciurie à 262 mgrs/24 heures
Phosphorémie : 30 mgrs/ o/oo
Phosphaturie : 300 mgrs/ 24 heures.
Corticostéroides formal déhydrogènes : 1,35/24heures
Electrophorèse : petite augmentation des bétâ et ganna globulines.

L'E.C.G. est normal, montrant l'existence d'un rythme sinusal avec quelques rares extra-systoles supra ventriculaires.

Une exploration fonctionnelle respiratoire est pratiquée le 17 août, qui objective une insuffisance ventilatoire par amputation sans élément dynamique. La C.V. est, en effet, à 2.500 cc au lieu de 4.100. Le coefficient de TIFFENEAU est à 84 % , le volume résiduel de 770 cc.

Le temps d'homogénéisation est de 3 minutes 30 secondes.

La courbe du capnogramme est tout à fait normale.

Une nouvelle exploration fonctionnelle est faite, le 3 Octobre 1961, qui montre la persistance, bien qu'avec une légère amélioration, d'un syndrome restrictif important, pur de tout déficit dynamique (Dr.GARDERE)

Les tomographies pulmonaires, du 21 Septembre 1961, précisent un nettoyage conséquent des images nodulaires.

L'état général s'est remarquablement amélioré ; le malade a grossi de 9 kgs.

Le malade quitte le service, le 4 Octobre 1961.

Il reprend alors ses activités estudiantines.

Au début du mois de juillet 1962, il accuse un point de côté sous-mamelonnaire droit en même temps que réapparait une légère dyspnée d'effort, mais sans toux. Il reprend de lui même le traitement corticoide durant une semaine à raison de 4 comprimés par jour de triamcinolone.

Le 3 août I962, il se fait hospitaliser dans le service du Professeur MAZARE à l'hôpital de Grenoble.

Le malade est en bon état général, apyrétique, non amaigri.

Il n'existe pas de dyspnée de repos, pas de toux, pas d'expectoration.

Le rythme cardiaque est régulier à 64, la T.A. à II/7.

Il n'existe pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie, de même qu'aucune adénopathie superficielle.

L'examen neurologique est normal ; tous les réflexes ostéo-tendineux sont parfaitement obtenus.

Le film thoracique légitime la pleurodynie en montrant un comblement du cul de sac pleuro-diaphragmatique droit et l'existence d'un épaississement trés marqué des feuillets pleuraux du même côté, pachypleurite que l'on suit trés bien jusqu'à l'apex. Par contre, les ganglions hilaires ne sont plus retrouvés et les images nodulaires ont pratiquement disparu des deux champs pulmonaires. (Cliché 6)

Une thoracenthèse esttentée à droite, mais la ponction demeure "blanche".

La V.S. est à I4,5 mm.

La cuti-réaction et l'I.D.R. à 50 unités sont négatives.

L'hémogramme est normal.

La calciurie est de 95 mgrs/24 heures.

Les bacilloscopies sont négatives.

Le malade quitte le service, le I8 août I962, la pleurodynie ayant cédé après une reprise des corticoides à faible dose (2 comprimés de triamcinolone par jour).

Le malade n'a pas été revu depuis.

*

* *

Observation de HOGAN (N° 2)

Elle concerne un travailleur noir, de 36 ans, qui fut admis à l'hôpital le 11 Janvier 1940.

Il était en bonne santé jusqu'à l'année qui précéda son hospitalisation.

C'est alors qu'il nota l'apparition de toux, d'un léger essoufflement et un début d'amaigrissement. Les symptomes persistèrent en s'aggravant progressivement jusqu'à son admission.

Durant cette période, l'expectoration se résuma à quelques crachats verdâtres, mais, deux mois avant son entrée dans le service, ceux-ci devinrent hémoptoiques. La perte de poids s'élevait à 7,500 kgs.

L'examen somatique objectivait une diminution de la dynamique thoracique avec syndrome de condensation des deux lobes supérieurs, plus marquée à droite, et une augmentation de volume des ganglions sus-claviculaires, épitrochléens et axillaires.

Le diagnostic porte à l'entrée était celui des bacillose pulmonaire bilatérale.

Le film thoracique d'entrée montrait des marbrures affectant tout le champ pulmonaire droit et la plus grande partie du lobe supérieur gauche ; une légère déviation de la portion inférieure de la trachée vers la droite et l'existence probable d'une cavité au niveau du 7° espace intercostal droit, dans sa partie postérieure.

Un nouveau film, pratiqué quinze jours, après celui de l'entrée, n'objectiva aucun changement.

Un E.C.G. et un ortho-diagramme étaient normaux.

La bronchoscopie ne révéla pas d'apsect normal.

Six bacilloscopies s'avérèrent négatives, de même que la recherche de champignons.

Les tests à la tuberculine furent négatifs, à faible et forte concentration.

Les cultures et l'inoculation de l'expectoration furent négatives.

Les radiographies des pieds furent normales, mais celles des mains montraient de petites zones de décalcification au niveau du pouce et du médius d'une main, de l'annulaire de l'autre, des images cystoides aux bords mal limités et une altération importante de la trame osseuse.

La biopsie d'un ganglion fut réalisée, qui montra un aspect microscopique typique de sarcoidose de BOECK l'architecture normale du ganglion était, la plupart

du temps, détruite et le tissu lymphoide remplacé par de petits amas de monocytes et de cellules épithélioides et dans quelques uns il fut trouvé des cellules de LANGHANS. Nulle part, il n'existait de caséification.

Les efforts entrepris pour découvrir des B.K., par les moyens appropriés, furent sans succès.

Trois semaines plus tard, pour confirmer le diagnostic, des ganglions axillaires furent prélevés pour biopsie. Un aspect identique fut retrouvé, mais les cellules géantes ne furent pas rencontrées. Un broyat ganglionnaire fut cultivé et inoculé au cobaye. Les résultats de ces examens furent négatifs.

La carrière du malade dans le service fut satisfaisante, si l'on excepte une légère fébricule, une toux et une expectoration peu importante.

Le malade fut adressé à la Clinique Pneumologique du Pensylvania-Hospital, où il fut suivi durant deux ans. Pendant cette période, il fit 4 séjours à la clinique, se plaignant à chaque fois des sueurs nocturnes, de toux et d'expectoration et, à chaque fois également, les recherches de B.K. furent négatives. Toutefois, les radiographies pulmonaires montrèrent une nette aggravation des lésions, avec formation d'une cavité.

Il fut finalement admis à l'hopital devant l'aggravation de la dyspnée, l'augmentation de volume de l'abdomen et la perte de poids.

Les recherches de B.K. furent encore négatives. Et tandis que se poursuivaient les investigations, il fut trouvé mort dans son lit, ceci trois ans après le début des premiers symptomes.

<u>Autopsie</u> : Les poumons apparaissaient relativement normaux quant au volume, mais étaient engainés par des adhérences serrées, si denses que les sommets durent être dégagés par une dissection minutieuse.

Des ganglions hypertrophiés furent trouvés dans tout le médiastin, bien qu'ils n'aient entrainé aucune sténose. La trachée et les bronches étaient atteintes d'une inflammation aigue.

Les deux lobes supérieurs étaient le siège de cavités volumineuses, multiloculées qui occupaient presque la totalité de ces lobes. Il n'existait pas de nécrose. Le reste du parenchyme était en partie d'aspect "marécageux", en partie solide, bien qu'il ne fut pas trouvé de pneumonie manifeste. Du tissu fibreux était présent en grande abondance.

L'Examen Histologique : révéla que, dans la région des cavités, le tissu pulmonaire était remplacé par un tissu fibreux dense qui s'étendait à travers le parenchyme jusqu'à la surface pleurale. Dispersés dans ce tissu, se trouvaient des amas cellulaires constitués de lymphocytes, de cellules réticulo-endothéliales et de nombreuses cellules géantes.Aucune tubercule vrai ne fut rencontré.

Dans les zones atteintes, les artères méritaient considération, présentant toutes un épaississement prononcé de l'intima tandis que la couche musculaire était épargnée. Les veines étaient normales.

Les cavités étaient bordées seulement par du tissu fibreux.

Les fragments des lobes inférieurs, qui furent soumis à l'examen, révélaient la présence de congection et d'oedème et de zones dispersées de fibrose, semblables à celles rencontrées dans les lobes supérieurs.

Aucun processus de caséification, mais de nombreuses cellules de LANGHANS. Tous les ganglions étaient le siège d'une fibrose dense qui remplaçait, jusqu'à 95%, le tissu normal.

La rate était un peu hypertrophiée, et contenait d'innombrables petits nodules gris, qui microscopiquement, étaient constitués de petites collections de tissu fibreux avec quelques cellules géantes.

La moëlle osseuse contenait aussi de petits amas de tissu fibreux dense recélant quelques cellules géantes isolées. Il n'existait pas de caséification.

Des broyats de rate et de poumons, prélevés après la mort, furent cultivés et inoculés au cobaye. Aucun décès n'advint chez les animaux et les cultures demeurèrent stériles.

Pour nous résumer, les faits inhabituels découverts à l'autopsie furent l'absence de caséification macro et microscopique dans tous les nodules, l'importance des adhérences pleurales, l'intensité de la fibrose dans les lobes supérieurs, le grand nombre de cellules géantes, l'impossibilité de trouver des bacilles acido-alcoolo-résistants malgré les soins attentifs apportés à cette recherche, les modifications de la rate qui contenait de nombreux trousseaux de tissu hyalin des cellules géantes sans caséification, l'absence totale de modifications au niveau des autres organes.

*

* *

Observation de WAHLGREN

Elle concerne une femme de 59 ans, dans les antécédents de laquelle on retrouve en I920, une pneumonie post-grippale.

L'année qui suivit, elle accusa de la toux avec expectoration abondante, de la dyspnée, une asthénie allant de pair avec une perte de poids.

Le diagnostic porté fut celui de Pneumonie Chronique Intersticielle avec bronchectasies. De nombreux examens de crachats n'apportèrent pas la preuve de l'existence de B.K.

Une intradermo-réaction fut négative, en I932, de même qu'en I936.

Au printemps de I936, elle constitua une défaillance cardiaque et mourut

L'Autopsie revéla que les deux lobes supérieurs étaient fixés à la cage thoracique par de multiples adhérences. Le reste des plèvres était libre de toute pachypleurite.

Le lobe supérieur gauche était ferme. A la coupe, le tissu était gris, induré par places, au reflet graisseux. Au niveau de l'apex, il existait des cavités finement cerclées. Les bronches étaient un peu dilatées.

Le lobe inférieur gauche contenait un réseau de travées serrées de couleur grise, chargées de pigment anthracosique.

Le poumon droit présentait un aspect semblable, mais les cavités du sommet étaient moins nombreuses.

La rate était hypertrophiée, sa surface couverte de nodules grisâtres dont la taille variait de celle d'une tête d'épingle à celle d'un grain de chenevis.

Les ganglions hilaires, carotidiens, abdominaux, aussi bien que ceux des territoires axillaires et inguinaux, étaient modérément hypertrophiés et leur surface de coupe apparaissait de coloration gris-rosée.

Les radiographies des mains et des pieds, pratiquées post-mortem, montraient des altérations dans la forme et une décalcification de nombreuses phalanges. Les autres organes ne montraient pas d'altérations remarquables.

Histologiquement : l'affection se caractérisait par la présence de groupes de cellules épithélioides qui ressemblaient de près à des tubercules. Ils montraient une tendance trés nette à la fibrose et beaucoup

d'entre eux avaient subi une transformation hyaline. Quelques cellules géantes, du type LANGHANS, furent notées. Dans les poumons, le processus avait les caractères d'une pneumonie chronique intersticielle avec tendance marquée à la fibrose et à la rétraction.

Dans la rate, des nids de cellules épithélioides furent rencontrés, aussi bien dans les follicules que dans la pulpe.

Une série de cobayes fut inoculée avec des tissus provenant des poumons, de la rate et des ganglions Aucun des animaux ne développa de tuberculose au terme des 3 mois.

*

* *

Observation de VOLDET

Elle a trait à un homme de 56 ans. Sa maladie avait débuté 5 ans auparavant par de la toux et une expectoration abondante. Il n'avait jamais été découvert de B.K. dans ses crachats.

Des inoculations au cobaye, pratiquées à maintes reprises, demeurèrent négatives.

Un accroissement de la dyspnée et l'apparition de cyanose s'associèrent bientôt à une défaillance ventriculaire droite et à une cachexie qui furent causes de son décès.

Les découvertes anatomiques furent les suivantes :

- un épaississement pleural bilatéral,
- une fibrose pulmonaire anthracosique, particulièrement marquée dans les sommets.
- des lésions nodulaires disséminées dans les deux lobes inférieurs, spécialement le long des vaisseaux et des bronches. Nodules de 8 mm et plus, qui ne présentaient aucune zone de caséification.
- un emphysème diffus bilatéral et une anthracose marquée des ganglions hilaires.

Il n'existait pas d'aspects anormaux dans les autres organes.

Les Etudes histologiques montrèrent, au niveau des poumons, une endartérite, dans laquelle les cellules géantes étaient prédominantes.

Il existait une bronchiolite oblitérante. Dans le parenchyme pulmonaire, de petits amas de cellules épithélioides étaient rencontrés. Les alvéoles dilatés contenaient des globules rouges, de la fibrine, du liquide d'oedème et il existait une congestion vasculaire.

*

* *

Observations de RILEY

Cas N° 5 (résumé)

Il s'agit d'un jeune homme de 27 ans admis à l'hôpital de Bellevue dans le service de psychiatrie à la suite d'une tentative de suppression, le 21 Septembre 1948. Il avait été hospitalisé en sanatorium, en mai 1939, à la suite d'un film thoracique interprété dans le sens d'une bacillose.

A l'entrée, de discrètes adénopathies axillaires bilatérales étaient notées, ainsi que dans la région épitrochléenne.

Les bacilloscopies s'avérèrent négatives.

La cuti réaction était négative.

La radiographie pulmonaire du 23 Mai 1939 montrait en fait une infiltration étendue, intéressant surtout la partie moyenne des deux champs pulmonaires et s'étendant vers les apex et les bases. Les deux diaphragmes déformés "en tente" et le cul de sac costo-diaphragmatique droit était comblé.

Durant son hospitalisation, la biopsie d'un ganglion axillaire fut pratiquée qui montra un semis dense de tubercules épithélioides, sans caséification et avec quelques rares cellules géantes.

Il n'existait pas de B.K.

Le 27 février 1948, les bacilloscopies étaient toujours négatives et un film thoracique montrait une fibrose extensive et un emphysème résultants de l'atteinte sarcoidosique qui remontait à neuf années.

Peu à peu, l'état général déclina et le malade mourut le 3 Octobre 1948.

L'autopsie objectiva, en ce qui concerne l'appareil respiratoire, l'existence d'ahérences denses et solides qui comblaient les deux cavités pleurales. Les

ganglions médiastinaux étaient hypertrophiés. Les poumons étaient couverts, sur leur face pleurale, d'attaches fibreuses et l'on relevait sur leur corticalité des taches gris-blanc, nombreuses et denses qui paraissaient composées de petites lésions en forme de tubercules.

Du point de vue histologique, la plèvre était épaissie par du tissu fibreux. La structure alvéolaire normale était complètement remplacée par un tissu fibreux dans lequel se voyaient de nombreux tubercules et un tissu granulomateux fait de cellules épithélioides et de cellules géantes. Une grande partie de ce tissu était hyalinisé.

Le reste du parenchyme était emphysémateux et atélectasié.

Cas N° I9 (résumé)

C'est une femme noire de 42 ans qui fut admise, la première fois, à l'hôpital Bellevue, le I5 novembre I945, pour asthénie datant de I8 mois, pour dyspnée modérée remontant à quelques mois et toux légèrement productive ayant débuté 2 semaines auparavant accompagnée de température et de perte de poids.

Dans l'aisselle droite et dans les régions inguinales, découverte de ganglions indolores.

Nombreux râles de moyen calibre dans les deux champs pulmonaires avec ronchus et sibilances au sommet droit.

Foie et rate légèrement hypertrophiés.

Bacilloscopies et cultures négatives.

Cuti-réaction négative.

Radiographies des mains et des pieds, négatives.

Le film thoracique montrait une infiltration nodulaire diffuse. Le cul de sac costo-diaphragmatique doit était comblé.

Elle fut admise de nouveau à Bellevue, le I4 août I946, à la suite d'une recrudescence de la dyspnée, de la fatigue, de la toux et de l'expectoration. Elle était émaciée, légèrement cyanosée et trés dyspnéique.

Les bacilloscopies étaient positives, de même que la cuti-réaction. Une caverne apparut à droite et la malade mourut, le 8 Octobre I946.

Autopsie : il existait des adhérences pleurales, apicales et latérales trés denses des deux côtés.

Les ganglions médiastinaux étaient hypertrophiés , de même que les ganglions cervicaux, retro-péritonéaux, aortiques, rénaux et lombaires.

Nombre de ceux-ci étaient calcifiés et caséeux. Les deux poumons étaient criblés de tubercules et le lobe supérieur droit était totalement occupé par une volumineuse spélonque traversée par de nombreux petits tractus vasculaires.

L'examen histologique montrait : au niveau des poumons, des zones circonscrites de fibrose constituée de faisceaux denses de fibres collagènes. Dispersés dans le parenchyme, des amas de cellules épithélioides avec infiltration de lymphocytes et de cellules géantes atypiques, mais sans nécrose caséeuse. La caséification rencontrée par places semblait de date récente et contenait des B.K.

Le foie présentait de grands amas de tissu hyalin qui remplaçait nombre d'espaces porte. Dans le parenchyme, on trouvait de nombreux tubercules anciens constitués par une réaction granulomateuse avec cellules de LANGHANS. Des modifications semblables affectaient la rate.

Le diagnostic anatomique fut le suivant : tuberculose pulmonaire avec cavitation; sarcoidose pulmonaire, splénique, hépatique et ganglionnaire, hypertrophie ventriculaire droite avec dilatation, adhérences pleurales.

*

* *

Cas N° 45 (résumé)

Jeune noir de 29 ans, admis à l'hôpital BELLEVUE, le 3 août 1948, pour une aggravation de la dyspnée qui durait depuis 5 mois.

La radiographie pulmonaire objectivait une infiltration parenchymateuse diffuse bilatérale. Le malade reçut 47,5 grammes de streptomycine, sans amélioration appréciable de son état clinique, avant son hospitalisation.

Il entra avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire bilatérale.

A l'entrée, le malade était trés dyspnéique, fébrile et légèrement cyanosé. Il existait une petite adénopathie cervicale postérieure. Le foie et la rate n'étaient pas perçus.

La cuti-réaction était négative.

De nombreuses bacilloscopies furent négatives de même que les cultures.

La dyspnée continua de s'aggraver, la fièvre demeurait oscillante.

La désaturation oxygénée était importante puisque le taux de saturation était de 77%. Le volume de l'air résiduel était de 67% de la capacité totale. Le M.B.C. était à 8I,4 litres au lieu de I5I. La capacité totale était de 2.872 cc.

Le 9 novembre I948, le malade décéda.

Autopsie : de nombreuses adhérences, denses et fibreuses au niveau des scissures. Tous les lobes apparaissaient identiques et, sur leur face pleurale, laissaient voir de nombreux petits nodules, semblables à ceux rencontrés au niveau de la plèvre, nodules qui faisaient hernie sur la surface de la coupe. Les apex, à l'exception de celui du lobe moyen, étaient le siège de nombreuses cavités à bords fins, mesurant de 2 à 9 mm de diamètre, ne contenant aucun matériel caséeux ou purulent.

Dans le foie, on retrouvait de minuscules nodules blanchâtres au niveau de la capsule et du parenchyme et ces mêmes nodules étaient retrouvés dans la rate.

La plus grande partie des ganglions lymphatiques thoraciques étaient hypertrophiés. Ils étaient gris-jaune, non indurés et la coupe objectivait de nombreux petits nodules blancs de Imm de diamètre, dans le centre aussi bien que dans la périphérie. Nulle part n'était rencontré de nécrose caséeuse.

L'examen microscopique des poumons montrait un remaniement uniforme, avec lésions granulomateuses, constituées de nombreux tubercules épithélioides avec nombreuses cellules de LANGHANS. La fibrose était intense.

Aucune caséification n'était présente et il ne fut pas noté de B.K. Au niveau du foie, des tubercules épithélioides disséminés étaient rencontrés, analogues à ceux des poumons.

Les cavités des apex étaient finement cerclées.

Les mêmes petits tubercules truffaient la rate.

Un tubercule semblable était découvert sur le rein.

Il en existait de nombreux dans les testitules et tous les ganglions lymphatiques en présentaient d'innombrables, sans trace de caséification.

Les recherches de B.K. au niveau des poumons et des ganglions s'avérèrent infructueuses.

Le diagnostic anatomique final fut : inflammation granulomateuse diffuse des poumons, des organes lymphoides, du foie, des testicules et du rein ; hypertrophie ventriculaire droite ; adhérences pleurales fibreuses bilatérales.

§

CHAPITRE III

LES PNEUMOTHORAX SPONTANES

Cette troisième série de manifestations pleurales, susceptibles d'émailler l'histoire clinique d'une sarcoïdose endo-thoracique, ne semble pas se reconnaître la même rareté que celles que nous avons envisagées au chapitre premier.

Cela s'explique du reste assez bien, si l'on veut se souvenir de la fréquence trés grandes des altérations parenchymateuses créées par le processus sarcoidosique.

Et, sans ouvrir à ce propos un véritable chapitre d'anatomie pathologique, puisqu'il est loisible de se reporter à la monographie de J. TURIAF et J. BRUN où celle-ci est trés largement traitée, nous rappelerons certains faits qui permettent de comprendre le déterminisme de ce genre de manifestations.

L'existence de cavités au sein du parenchyme pulmonaire,au cours de la maladie sarcoïdosique, sans aucun rapport, bien entendu, avec une tuberculose concomitante, est signalée par les auteurs depuis une époque assez ancienne. La multiplication des examens radio-tomographiques a permis de les reconnaître, du vivant du malade, cavités

finement cerclées la plupart du temps et que les protocoles d'autopsie avaient rendues familières.

Cette notion est, aujourd'hui, couramment admise.

RIST, en 1936, CHATELIER et GADRAT ont publié des observations de sarcoidose qui simulaient à s'y méprendre la tuberculose ulcéro-caséeuse.

PAUTRIER, en 1942, rapporte des faits analogues.

Plus récemment, PRUVOST et DEPIERRE à PARIS, J. BRUN et J. VIALLIER à Lyon, ont consacré un certain nombre de travaux aux formes pseudo-kystiques.

Et l'on peut opposer schématiquement les formes diffuses d'emphysème scléro-atrophique, aux formes bulleuses localisées. Cette dystrophie du tissu pulmonaire est la conséquence de l'installation de la fibrose sarcoïdosique, qui est une fibrose collagène fibro-hyaline.

"Les nappes fibro-hyalines sont tantôt homogènes et diffuses tantôt insulaires, enserrant vaisseaux et bronches. La mutilation des cloisons inter-alvéolaires, les troubles trophiques provoqués par les lésions vasculaires fréquentes et précoces, la striction des conduits bronchiques, font le lit à un emphysème, soit localisé avec bulles pseudo-cavitaires, soit diffus". (J. BRUN)

Et, si les images de bulles emphysémateuses se rencontrent plus fréquemment au sein d'images infiltratives, elles peuvent ne connaître aucune traduction radiologique, tout en existant cependant sur le plan anatomique et exposant, lorsqu'elles connaissent une situation corticale, à la rupture intra-pleurale qui se traduit alors par l'apparition de l'épanchement gazeux: pneumothorax généralisé ou localisé, suivant que la plèvre est libre ou en partie symphysée.

Cette fibrose est plus ou moins rapidement évolutive, ce qui explique, l'emphysème étant plus ou moins tot créé, que les accidents ici envisagés puissent venir troubler le cours d'une sarcoïdose endothoracique à toutes les phases de son évolution.

C'est ainsi qu'il en est décrit chez des malades jeunes chez d'autres plus âgés et qu'enfin ne sont pas rares les épanchements gazeux récidivants, voire même bilatéraux.

Il est un dernier point, non sans importance d'ailleurs, qu'il reste à souligner, c'est l'extrême rareté de l'effusion liquidienne secondaire à l'épanchement gazeux, caractère qui oppose, là encore, la sarcoïdose à la tuberculose.

Nous ne possèdons pas d'observation personnelle permettant d'illustrer cette troisième rubrique, mais nous nous proposons de rapporter les cas les plus suggestifs publiés dans la littérature mondiale.

*

* *

Observation de J. BRUN et J. VALLIER.

Malade de 39 ans ayant eu à 18 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu et ayant travaillé de I929 à I933 dans une filature où il respirait des poussières de coton.

En I94I, asthénie, sueurs nocturnes et sensations de fourmillement au niveau des jambes, sans toux, ni expectoration ; plusieurs médecins consultés le considèrent comme un "nerveux".

Un an après, apparaissent des céphalées frontales trés violentes et, durant l'hiver I94I-I942, une toux et une expectoration trés tenaces. Les sueurs persistent et surviennent surtout dans la nuit entre 3 et 5 heures du matin. Un examen radioscopique et un examen des crachats sont alors négatifs.

C'est seulement en mars I944, après un épisode fébrile persistant avec douleurs articulaires, toux, expectoration abondate, qu'une radiographie est pratiquée et montre des lésions bilatérales considérées comme de nature tuberculeuse.

Depuis cette époque, le malade fait différents séjours en altitude, dans des centres sanatoriaux ou en dehors de ceux-ci. L'aggravation des troubles fonctionnels est régulière et, de plus en plus fréquemment, il présente des accès de fièvre trés marqués, persistant pendant quinze jours à trois semaines, qui s'accompagnent d'essoufflement intense, de douleurs thoraciques violentes, d'une abondante expectoration. Durant ces périodes fébriles, la température oscillait entre 38° et 39°. l'humidité atmosphérique, le brouillard, le froid, déclenchaient des épisodes de bronchite aigüe ; aucun travail n'est possible depuis 3 ans.

Le malade est soumis à notre examen, en septembre 1947, et rentre dans notre service hospitalier.

Aux poumons, signes de bronchite diffuse avec emphysème ; le malade nous montre une série de radiographies pulmonaires, effectuées depuis 1945 qui révèlent des atteintes bilatérales s'étant nettement aggravées au début, mais stationnaires depuis 2ans. Il s'agit d'une tramite diffuse et dense, avec des plages sombres irrégulièrement disposées, parsemées de zones plus claires, polycycliques, situées au tiers moyens des poumons se dessinant plus nettement sur les tomographies à 8 et 10 cms du plan dorsal. Le lipiodol ne les imprègne pas et ne révèle aucune dilatation bronchique. Les diaphragmes sont peu mobiles, et à droite la coupole est festonnée et attirée en haut.

En dehors de ces signes pulmonaires, l'examen clinique est demeuré négatif pour tous les autres appareils, au début de son séjour dans le service. L'expectoration ne contenait pas de B.K.; elle était de 30 à 40 cc par jour. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine étaient négatives.

Radiographies des os des membres, négatives. Pas d'adénopathies cervicales ou axillaires, pas de splénomégalie. Examen du F.O. négatif. Réactions sérologiques négatives. Numération et formule sanguines normales V.S. = 4 mm.

L'attention étant particulièrement orientée vers le diagnostic de B.B.S. par suite de la négativité des réactions cutanées à la tuberculine, les auteurs ont cherché avec grande attention la présence de sarcoides ou de petites masses ganglionnaires. C'est seulement 20 jours après l'entrée dans le service que fut découverte une petite masse,de la grosseur d'un grain de café, siègeant à la face interne du bras gauche, à 5 cm au dessus de l'épitrochlée.

Le malade se souvint alors qu'il l'avait constatée il y a 4 ans. L'examen histologique, après biopsie, révéla qu'il s'agissait d'un petit ganglion envahi par des nodules formés de cellules épithélioides à la partie centrale et entourés de couronnes de cellules lymphocytaires. On n'a pas trouvé de cellules géantes. L'inoculation du ganglion à deux cobayes demeura négative.

Il y a un an, dans leur première publication, les auteurs avaient porté un pronostic sombre étant donné l'intensité des lésions pulmonaires; ce pronostic a été vérifié par l'évolution clinique, le malade étant mort au milieu d'un syndrome dyspnéique permanent avec cachexie progressive.

Les signes radiologiques avaient augmenté d'intensité, les images bulleuses polycycliques étaient devenues plus nombreuses et volumineuses et, quelques jours avant sa mort, le malade avait fait un pneumothorax spontané du côté droit. L'autopsie put être pratiquée deux heures après la mort et nous en rapportons ici le protocole.

Autopsie : à l'ouverture du thorax, les plèvres sont épaissies mais la dissociation des feuillets pleuraux est possible du côté gauche ;à droite la cavité pleural est libre dans les deux-tiers supérieurs où il y a un pneumothorax alors qu'il y a une symphyse à la base. Ce qui frappe c'est l'état des deux poumons dont le dessin normal a complètement disparu et a été remplacé par des boursouflures multiples, de taille variable, de couleurs rosée, non translucides, formant un véritable damier de petites hernies pulmonaires siègeant dans les deux tiers supérieurs du poumon. A l'incision, d'une de ces hernies, celle-ci s'affaisse et l'on trouve, à l'intérieur, un feutrage qui ressemble au tissu d'une éponge.

Ces bulles pulmonaires ne sont pas pédiculées et ont la consistance habituelle du parenchyme pulmonaire.

A la coupe des poumons, on trouve, en allant du hile à la périphérie d'abord des masses blanchâtres formant des blocs plus ou moins résistants au couteau et particulièrement importants dans les deux-tiers supérieurs du poumon gauche ; puis à mesure que l'on se rapproche de la corticalité ces masses font place à des nodules de dimentions variables, réunis entre eux par des travées blanchâtres et infarcissant littéralement le tissu pulmonaire ; elles semblent ainsi s'irradier en éventail, de la région centro-pulmonaire à la périphérie et revêtant, tantôt l'aspect de tubercules, tantôt celui de granulations. Cette

description est, sans doute, un peu schématique, car il existe, en certains points périphériques, des zones importantes de nodules conglomérés, mais, dans l'ensemble, on peut dire que c'est surtout dans les régions centrales, internes au voisinage des grosses bronches, que l'infarcissement du parenchyme atteint son maximum d'intensité.

Immédiatement sous la plèvre, il y a des zones où les nodules sont particulièrement nombreux et forment une sorte de coulée lésionnelle continue. Il n'y a pas de cavités ni de calcifications dans les régions centrales des poumons.

A l'examen histo-pathologique, les cavités bulleuses contiennent à leur intérieur des cloisons inter-alvéolaires plus ou moins dissociées suivant les cas, formant une sorte de fine résille avec, en certains endroits, quelques vaisseaux capillaires encore visibles.

La paroi externe des bulles est constituée par une sclérose sous-pleurale et par des lésions de BESNIER BOECK, avec nodules plus ou moins nombreux et conglomérés envoyant des prolongements à l'intérieur des cloisons inter-alvéolaires, absolument semblables à ceux que l'on rencontre dans le tissu situé à la base de la bulle.

Ce tissu offre des lésions typiques de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, constituées par des agglomérations de cellules épithélioïdes à protoplasme acidophile, limitées à la périphérie par une bordure circulaire de sclérose collagène peu épaisse dans les régions avoisinant les bulles. A l'intérieur de ces nodules épithélioïdes, il y a des cellules géantes de LANGHANS, de formes et de dimensions extrêmement variables des lymphocytes et des cellules plasmatiques qui n'ont pas de topographie précise. Les plages épithélioïdes respectent quelques zones clairsemées de parenchyme où les alvéoles non envahis ont un aspect emphysémateux. Il n'y a aucune trace de nécrose ou de calcification et il est important de signaler que ces nodules affectent souvent une topographie péri-vasculaire et forment en certains points une sorte de chapelet à gros grains enserrant complètement le vaisseau, atteint lui-même de lésions de péri-artérite. D'autre part, il existe des altérations bronchiques extrêmement importantes avec disparition de l'adventice, remplacé complètement par le tissu granulomateux enserrant les parois bronchiolaires qui circonscrivent une lumière trés rétrécie, parfois même inexistante en certains points et qui prennent une forme trés étirée et allongée. A mesure que l'on gagne les régions centrales, on observe le développement d'une sclérose de plus en plus marquée,

transformant les nodules épithélioïdes précédemment décrits en nodules fibreux, parsemés de quelques cellules géantes, dont la conglomération constitue ces masses dures, centrales, pseudo-tumorales que nous avons signalées ci-dessus. Cette sclérose étouffe les conduits vasculo-aériens, enserre les parois des grosses bronches qui sont envahies par le tissu granulomateux, qui contiennent en leur intérieur, en dehors ou dedans du cartilage, des nodules épithélioïdes et des cellules géantes. La sclérose n'offre pas de caractère particulier, elle est acellulaire, collagène et les colorations spéciales nettent en évidence des débris de fibres élastiques de l'alvéole normal parsemant le tissu scléreux. Les ganglions hilaires sont hypertrophiés, adhèrent au tissu pulmonaire sont envahis eux aussi de sclérose extrèmement intense. On trouve aussi des cellules géantes et il n'y a pas de caséification. Nous ferons remarquer que cette sclérose trés intense au sein des ganglions hilaires, était peu marquée dans les ganglions médiastinaux envahis pourtant eux aussi par des nodules granulomateux.

Des prélèvements pour examen histologique ont été faits dans tous les organes. La rate présentait aussi des lésions extrèmement importantes.

*

* *

Observation de DRESSLER

Le I7 Septembre I945, le malade vint consulter le Docteur WEBER pour la première fois. Il se plaignait depuis une randonnée à bicyclette deux jours auparavant, d'une pleurodynie droite qui était apparue le lendemain, pleurodynie trés intense qui persistait inchangée depuis. Il n'accusait ni toux, ni expectoration, ni asthénie, ni perte pondérale. L'appétit et le sommeil étaient conservés. Le malade avait servi de façon active au grade de Sergent-Major.

Il est remarquable de constater que l'auscultation pulmonaire était tout à fait normale, chez cet homme svelte et grand qui se disait en excellent état général.

La radioscopie montra l'existence d'un petit épanchement comblant le cul de sac pleuro-diaphragmatique droit. La température était normale la V.S. à 4 mn.

Le I9 Septembre, l'épanchement était inchangé.

L'auteur vit le malade, le 24 septembre pour la première fois. Il se sentait un peu mieux, mais il avait présenté, les jours précédents, des sueurs nocturnes, accusé une certaine lassitude et,depuis un jour, une toux sèche.

La température était à 37°7 le soir. A l'auscultation, le murmure vésiculaire était moins audible à droite. A la radioscopie, on notait alors une hyperclarté de la région supérieure du poumon droit avec disparition du dessin de la trame. Les hiles, hypertrophiés de façon anormale, étaient mal limités. Le petit épanchement du cul de sac persistait. Le diagnostic de pneumothorax, pressenti cliniquement,était confirmé par la radiographie. De plus, il existait une opacité para-trachéale droite, dont on ne pouvait dire s'il s'agissait du poumon collabé ou bien d'une adénopathie. A gauche, il existait une adénopathie distincte au niveau de la crosse aortique. Vers le bas, le pneumothorax est mal limité.

Les deux hiles étaient trés nettement élargis, à gauche un peu moins qu'à droite. Leur bord externe était plus net à gauche qu'à droite, où il se confondait avec une image trabéculaire qui s'étendait presque jusqu'à la corticalité.

Ceci doit faire évoquer la granulomatose bénigne.

L'examen poussé dans cette voie, fit découvrir plusieurs ganglions sus-claviculaires. L'examen des aires ganglionnaires ne permit pas d'en faire découvrir d'autres ; la rate n'était ni palpable ni percutable.

En questionnant le malade, on apprit qu'il avait présenté en 1939, une hypertrophie des ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux.

Le 11 Octobre, il éprouvait encore des douleurs en respirant en décubitus latéral droit. La toux persistait mais ne ramenait pas d'expectoration. L'examen pulmonaire montrait un état inchangé. L'hémogramme objectivait une légère leucopénie à 4.500 avec 7% d'éosinophiles. Le reste des paramètres était normal. Absence de parasites dans les selles. La cuti-réaction à la tuberculine était négative, l'intradermoréaction faiblement positive.

Le 11 octobre, ablation d'un ganglion sus-claviculaire.

L'examen histologique pratiqué à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Zurich était le suivant : histologiquement, le tissu lymphatique du nodule lymphoïde est presque entièrement remplacé par des amas de cellules géantes et de cellules épithélioïdes, sans

caséification en leur centre. Du tissu lymphatique n'est présent qu'en faible quantité dans les parties marginales du nodule. Il est densément infiltré de plasmocytes. Entre les nodules, peu de tissu conjonctif fibrillaire et en partie hyalinisé.

Le diagnostic de granulomatose bénigne, responsable du pneumothorax était assuré.

Le 30 Octobre la partie supérieure du thorax contient de nouveau de l'air et on peut toujours mettre en évidence l'opacité para-trachéale droite. L'adénopathie para-aortique gauche est inchangée. Le hile droit semble moins dense, de même qu'est moins évidente l'opacité des deux régions moyennes des poumons mais il faut tenir compte du fait qu'à l'examen antérieur, le collapsus pulmonaire avait pu contribuer à réaliser une condensation de la partie moyenne droite.

Le malade fut ensuite traité à la liqueur de FOWLER et partit en vacances.

Depuis la mi-novembre I945, il se sent bien, mais les images hilaires demeurent inchangées.

En février I946, les ganglions hilaires avaient accusé une nette diminution de volume.

Le dernier examen date du 30 Octobre I946: la plèvre droite était notée épaissie, le ganglion para-trachéal droit s'était presque totalement résorbé et le ganglion gauche n'était plus visible, la crosse aortique se dessinant à nouveau normalement. Les deux hiles avaient notablement diminué de volume et à droite, on discernait encore deux opacités de la taille d'un oeuf qui devaient correspondre aux anciens ganglions. Dans la région moyenne et centrale droite, il ne demeurait qu'un dessin à trame légèrement renforcée, l'aire gauche s'était éclaircie.

Somme toute, une régression importante des processus affectant les hiles et le parenchyme pulmonaire.

Ce développement de la maladie offre quelques aspects trés intéressants. On peut, avec une grande vraisemblance, présumer que l'atteinte ganglionnaire de I939 était déjà l'expression de la granulomatose bénigne. Depuis le patient s'était senti en bon état général jusqu'à l'évènement qui motiva l'examen en I945.

L'état pathologique pulmonaire, constaté alors, remontait certainement à une date antérieure. Puisque de pareils processus, selon notre expérience, restent souvent insoupçonnés pendant plusieurs années, il est tout à fait possible qu'il existait déjà en I939, date de l'atteinte ganglionnaire.

S'il n'y avait pas eu un pneumothorax spontané, l'état pulmonaire pathologique, lui aussi, n'aurait pas été mis en évidence. A cause du divorce habituel clinico-radiologique, l'examen radiologique seul peut révéler cette atteinte des poumons.

*
* *

Observation d'IBISTER

La malade Mme P.K. vint en observation, la première fois en décembre 1940, à l'âge de 19 ans. Elle n'avait aucun antécédent pathologique.

A cette époque, elle se plaignait d'une perte de poids, d'asthénie et d'insomnie , troubles qui progressaient depuis 4 à 6 mois. Elle avait une aménorrhée de 2 mois et, quelques jours avant l'examen avait pris froid apparemment.

A l'examen, elle présentait une température à 101°F, mais, à part son aspect amaigri, il ne fut pas découvert de signes physiques anormaux.

La radiographie pulmonaire révélait une discrète infiltration, étendue aux deux poumons, spécialement au droit, presque certainement d'origine tuberculeuse.

L'hémogramme donnait les chiffres suivants :

- G.R. = 4.780.000
- G.B. = 4.900. dont : neutrophiles : 64%
  lymphocytes : 25%
  monocytes : 9%
  éosinophiles : 2%

Les bacilloscopies, pratiquées à deux reprises, s'avérèrent négatives.

L'année suivante, elle fut reprise en observation. Son état général s'était un peu amélioré ; elle avait repris du poids et les radiographies montrèrent une résolution des images antérieurement décrites. A cette époque, le diagnostic de maladie de B.B.S. fut porté sur l'évolution de l'affection, lesaspects radiographiques pulmonaires et l'impossibilité de découvrir des B.K. dans l'expectoration.

En Janvier I943, elle s'enrôla dans les Services Auxiliaires Australiens de l'Air Force. Son état général était bon ; elle était capable de jouer au tennis sans fatigue et une radiographie pulmonaire fut normale, si l'on excepte les séquelles de son infiltration pulmonaire.

Elle fut tranquille jusqu'à une période qui précéda de deux mois son admission dans un hôpital de l'Air Force, en octobre I943.

Elle commença à se plaindre de dyspnée d'effort et d'une pleurodynie gauche. L'examen clinique révéla l'existence d'un pneumothorax gauche qui fut confirmé radiologiquement

La radiographie montrait un pneumothorax partiel gauche, entrainant un déplacement du coeur, et aussi un aspect marbré diffus des deux poumons prédominant au niveau des bases. Comparé aux films précédents, notamment à celui tiré 3 ans auparavant, cet aspect marbré était beaucoup plus prononcé.

Il ne fut pas trouvé de B.K. après six bacilloscopies pas plus que dans les cultures effectuées après tubage gastrique.

Les radiographies des mains et des pieds montrèrent une petite image cystoide sur la tête du premier métatarsien gauche et une autre sur la phalange du second doigt du même pied.

Après un mois d'hospitalisation, la malade fut envoyée en convalescence. Elle était alors capable d'exercices sans le moindre essoufflement.

Deux semaines après son départ de l'hôpital, alors qu'elle était au repos, elle accusa soudain un point de côté thoracique droit associé à de la dyspnée.

L'examen clinique mit en évidence l'existence d'un pneumothorax droit. Il fut confirmé radiologiquement; il s'agissait d'un pneumothorax droit partiel qui entrainait à peu près le même collapsus pulmonaire que le gauche, antérieurement noté. Le coeur était déplacé vers la gauche.

Après deux semaines et demie de repos au lit, le poumon droit avait repris son expansion normale.

Depuis lors, la malade alla bien et il ne fut pas noté d'autre manifestation clinique de l'affection.Une radiographie thoracique, pratiquée en mai I944, révéla une discrète régression de l'aspect marbré, comparativement au film tiré en décembre I943.

En résumé, il s'agit donc d'un cas de maladie de B.B.S., avec pneumothorax bilatéral. Le diagnostic fut porté sur l'allure évolutive de l'affection, sur les aspects radiologiques des poumons, sur l'atteinte radiographique osseuse, sur l'accroissement des protéines sériques, sur la négativité de l'intradermo-réaction de MANTOUX et l'impossibilité de mettre en évidence du B.K.

Il ne fut pas trouvé de matériel biopsiable pour confirmer le diagnostic.

*

* *

Observation N° 3 de GENDEL

Elle concerne un homme de race noire, âgé de 23 ans, au moment où il présente des lésions cutanées et une hypertrophie ganglionnaire et ceci 4 ans avant qu'il ne décède.

Les tests cutanés à la tuberculine s'avérèrent négatifs.

Les films thoraciques montraient des infiltrations nodulaires dans les deux champs pulmonaires et une hypertrophie marquée des images hilaires.

Il développa des modifications cystoides dans ses phalanges et dans le cinquième métatarsien gauche. Les biopsies des lésions cutanées et d'une adénopathie épitrochléenne objectivèrent des lésions typiques de sarcoïdose.

Durant la période où il était suivi médicalement, il constitua un pneumothorax gauche spontané et il mourut en moins de 20 jours.

A l'autopsie, les poumons accusaient un poids de 1600 grs au total et présentaient des bulles emphysémateuses apicales.

Des granulomes sarcoïdosiques furent rencontrés dans les poumons, les ganglions, la rate, le foie et les reins. Il existait une hypertrophie ventriculaire droite.

*

* *

Observations de RILEY

a) Cas N° 28

O.G... jeune femme noire de 2I ans, fut admise, la première fois à l'hôpital Bellevue, le I0avril I947, accusant une pleurodynie antérieure droite de moyenne intensité, qui durait depuis quelques heures, une toux ramenant une expectoration quotidienne inférieure à la contenance d'une tasse et contenant quelques filets de sang, enfin une perte de poids. Depuis quelques mois, en outre, elle avait noté une certaine gêne dans la vision.

L'examen physique révélait une opacification des deux cornées par une fine ponctuation de nodules et une conjonctivite bilatérale. Les deux parotides étaient palpables. Il n'était pas noté d'adénopathies périphériques.

Le foie et la rate n'étaient pas palpables. Le second bruit au foyer pulmonaire était plus net que le second bruit aortique.

L'examen pulmonaire était négatif. La V.S. était élevée. L'E.C.G. était normal, de même que les radiographies des mains et des pieds. La malade n'était pas fébrile.

Le 30 avril I947, des adénopathies pré-auriculaires et sous maxillaires devinrent palpables et une biopsie fut réalisée sur l'une d'elles, le 30 Mai. Le compte-rendu anatomo-pathologique fut le suivant : "la coupe montre une destruction complète du tissu lymphoïde normal, remplacé par des amas de cellules épithélioïdes accompagnées par des fibroblastes proliférants des lymphocytes et des cellules géantes. Il n'existe pas de zones de caséification. Il existe un certain degré de prolifération et de dilatation capillaires. Il n'existe pas de B.K."La culture du ganglion et son inoculation au cobaye furent négatives."

L'iridocyclite régressa modestement avec l'atropine.

Un film du 11 avril montrait une infiltration bilatérale des poumons avec une volumineuse adénopathie para-trachéale droite.

Un petit pneumothorax spontané droit était mis en évidence.

Une série de films montra la régression progressive du pneumothorax, sans changement important de l'infiltration parenchymateuse.

Le 9 Mai I947, il était noté l'apparition de ganglions sus-claviculaires, palpables, fermes, non sensibles.

La malade sortit de l'hôpital le 7 Juillet I947.

Elle fut néanmoins suivie à la Chest Clinic. Elle se plaignait de douleurs abdominales, mais prenait du poids et ne présentait pas de symptomes pulmonaires. Le 4 Septembre I947, sa rate devenait palpable.

Le 2 Octobre I947, la cuti-réaction était négative.

Le 5 avril I948, elle se plaignit d'essoufflement d'apparition récente. La radiographie montra l'existence d'un hydro-pneumothorax droit et la malade fut réadmise à l'hôpital, le jour même.

La thoracenthèse retira I50 cc d'un liquide jaune paille, d'une sondité de I002, contenant I4 cellules par mm3. Le liquide ne contenait pas de B.K. à l'examen direct et en cultures.

Le I4 Mai I948, une bronchoscopie révéla une sténose de l'arbre bronchique droit. En dessous de l'orifice de la lobaire supérieure droite, la bronche souche montrait de petites zones rouges, punctiformes, apparemment ulcérées. Il ne fut pas pratiqué de biopsie. La lésion de l'arbre bronchique droit paraissait de nature granulomateuse.

Les données de laboratoire furent essentiellement les mêmes que celles du séjour antérieur. Les tests cutanés à la tuberculine furent négatifs. Bascilloscopies et cultures furent négatives. Leucopénie modérée et éosinophilie à I4%.

Le I0 Mai I948, un second pneumothorax apparait, associé à un petit épanchement, avec une "bleb" bien visible sur le lobe moyen.

Le 20 Mai, une thoracotomie exploratrice fut pratiquée : à l'ouverture du thorax, de nombreuses bulles étaient visibles, sur le lobe moyen qui contenait de nombreux petits nodules. Une masse médiastinale importante était notée à l'apex droit. Une biopsie fut tentée, mais du fait de la vascularisation, des adhérences, elle fut récusée. Une petite fistule fut mise en évidence au niveau d'une "bleb" du lobe moyen. La plèvre viscérale était épaissie et oedématiée. Il existait de nombreux tubercules miliaires sur la plèvre médiastinale, qui avaient le caractère de nodules métastatiques. Une lobectomie moyenne fut donc réalisée.

Le compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce note : la partie centrale du lobe est dense, ferme, truffée de nodules et apparait compacte. La partie externe contient une vaste "bleb",vide et finement bordée. A la coupe, les nodules affleurent la surface, compacts, secs, gris et les surfaces de coupe ont une apparence granuleuse, translucide. Le plus important des nodules mesure 4 par I,5 mms. Le reste du lobe est ferme, gris et granuleux. A la coupe, l'architecture pulmonaire normale était remplacée par des zones localisées de fibrose qui contient des cellules épithélioides et, dans quelques territoires, de nombreuses cellules géantes ressemblant à des cellules de LANGHANS. Des lymphocytes, des plasmocytes et de gros mononucléaires phagocytes sont aussi rencontrés. Il n'y a pas de zones de caséification. Il existe aussi une fibrose péri-bronchique avec légère dilatation des conduits. Beaucoup d'alvéoles sont congestifs et contiennent des globules rouges. Il n'a pas été vu de B.K.

Une inoculation au cobaye du tissu pulmonaire s'avèra négative.

A cette époque de la Streptomycine fut administrée pendant une semaine et la convalescence se déroula sans incidents. Les films post-opératoires ne montraient pas de changements dans l'infiltration parenchymateuse.

Le I2 Juin I948, un nouvel essoufflement apparut et un film pulmonaire prouva l'existence d'un pneumothorax gauche, avec légère déviation médiastinale. Un drainage chirurgical fut installé avec aspiration. Le poumon se réexpandit vite. Depuis cet épisode, la malade se sentit bien et sortit sur notre conseil, le 9 juillet I948.

Le malade fut de nouveau suivie par la Chest Clinic. Le I4 Février I949, l'uvéité récidiva et la rate fut à nouveau perçue. Le 29 Mars, elle fut hospitalisée pour la troisième fois, se plaignant de recrudescence de la toux et de l'expectoration, de douleurs thoraciques et d'anorexie durant depuis une semaine.

L'examen objectivait l'existence de sibilances dispersées et de râles dans les deux champs pulmonaires. Une uvéite droite avec opacification de la cornée existait à ce moment. Il n'y avait pas d'adénopathies périphériques, à l'exception d'un ganglion isolé, ferme, indolore, dans le creux susclaviculaire droit. Le foie et la rate étaient hypertrophiés et il existait une hippocratisme digital modéré. Un test à la tuberculine fut positif et il fut mis en évidence du B.K. dans l'expectoration.

Du fait de la température élevée, et du mauvais état général, elle fut mise à la Streptomycine, à raison de I gr/jour, pendant 42 jours, ce qui amena une amélioration clinique.

Le 6 Juin I949, le ganglion sus-claviculaire droit fut biopsié et le compte-rendu anatomo-pathologique fut le suivant : "la structure du ganglion a été remplacée complètement par une lésion granulomateuse et par des zones de caséification. La capsule fibreuse est infiltrée par de nombreux lymphocytes et par des plasmocytes. Le reste est constitué par un stroma fibreux dans lequel les principales cellules sont épithélioides ; quelques cellules géantes et quelques lymphocytes sont également notés. Il y a de nombreuses zones qui semblent caséeuses. Il ne fut pas trouvé de B.K. par la coloration de ZIEHL".

b) Cas n° 32

Il concerne une jeune femme noire de 32 ans, admise la première fois à l'hôpital Bellevue, le 6 Janvier I940, accusant une perte de poids progressive, de l'anorexie, une toux ramenant une expectoration modeste et de la dyspnée. Pendant deux semaines, elle avait présenté des accès fébriles et des sueurs nocturnes.

L'examen physique faisait entendre des râles dans les deux champs pulmonaires, avec une diminution de murmure vésiculaire et une obscurité respiratoire à droite. L'examen cardiaque était négatif. Des ganglions palpables furent découverts dans les deux régions inguinales. Le foie et la rate n'étaient pas hypertrophiés.

Une première radiographie pulmonaire montrait des nodules disséminés et des plages infiltratives, surtout nettes dans la région moyenne du champ pulmonaire droit.

La V.S. était à 40 mm/heure. Trois examens de crachats furent négatifs. Une cuti-réaction fut négative. Les radiographies des extrémités étaient normales.

La carrière de la malade, dans le service, se déroula sans incidents. Elle était à peine fébrile.

Le I7 Janvier I940, un léger gonflement des glandes lacrymales était noté. La culture de l'expectoration, à la recherche d'une mycose, fut négative.

Le 26 Janvier I940, les râles étaient moins nombreux et la malade fut transférée dans un autre hôpital pour y poursuivre le repos au lit.

Elle resta au "bed-rest" durant I7 mois. Tous les examens de crachats et les inoculations au cobaye furent négatifs. Elle fut rencoyée en I94I avec le diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN et de nouveau hospitalisée à Bellevue, le I4 Juillet I944 pour une biopsie ganglionnaire. Durant l'intervalle, elle ne présenta aucun symptome pathologique, si ce n'est un peu de toux de temps en temps.

De nombreuses bacilloscopies et cultures avaient été pratiquées qui s'étaient avérées négatives.

A l'examen, elle apparaissait en bon état. Des ganglions axillaires bilatéraux et un ganglion sus-claviculaire droit palpables étaient notés. Les radiographies des mains étaient normales et un film thoracique pratiqué à l'entrée, montrait une fibrose généralisée, diffuse, bilatérale.

Le I5 Juillet I944, un ganglion axillaire fut biopsié et le compte-rendu anatomo-pathologique notait : "le nodule lymphoïde montre un degré léger d'hyperplasie, plus marquée au niveau du pédicule. Il y a aussi hyperplasie des cellules réticulées. Il existe aussi trois petites zones faites de cellules épithélioides et de cellules géantes. Il n'y a pas de B.K. D'autres coupes montrent les mêmes modifications".

Du I4 Janvier au 29 Janvier I948, elle fut hospitalisée dans un autre service pour pneumothorax droit spontané. A cette époque, les caractères de l'examen physique étaient ceux d'un pneumothorax droit. Il existait une adénopathie axillaire gauche ferme et palpable.

Le compte rendu du film thoracique, tiré le 23 Janvier I948 était le suivant : "il montre une fine granulation intéressant les deux poumons et caractéristique d'une miliaire. Il existe à droite un petit pneumothorax". Les bacilloscopies étaient négatives. La malade était apyrétique. Le poumon opéra sa réexpansion sans incident.

La malade fut revue à nouveau, le 7 avril I948, ne se plaignant de rien. Un film thoracique montrait un fin granité et une fibrose réticulée bilatérale.

Elle fut réhospitalisée, le 9 août I948, avec un autre pneumothorax droit spontané, entrainant un collap-

sus de 50%. Il n'y avait pas d'adénopathies à cette époque, et il fut noté que le poumon gauche apparaissait comme trés emphysémateux.

Le malade fut trouvée morte sans son lit, le soir de son admission.

*

* *

Observation de HARVIER, TURIAF, CLAISSE et ROSE.

Le I2 Novembre I948, se présente à la consultation de l'hôpital Cochin, Mme R... 34 ans, femme de chambre qui se plaint de dyspnée continue, diurne et nocturne s'exacerbant à l'effort et s'accompagnant de toux incessante, sans expectoration.

Le début des manifestations dyspnéiques remonte à février I947, à partir de cette époque, la malade présente une gêne respiratoire permanente légère qui s'excerbe simplement à l'effort.

Le 30 octobre I948, les phénomènes dyspnéiques s'intensifient brusquement, s'accompagnant de quintes de toux et de paroxysmes que déclenche l'effort, mais sans expectoration.

En même temps, apparaissent des troubles de l'état général que caractérisent de l'anorexie, de la fièvre (37,7° le matin, 38,8° le soir) et un amaigrissement rapide qui atteint 6 kg en 8 mois.

A l'examen, la malade est trés dyspnéique. Elle se présente comme une asthmatique avec bradypnée, inversion du rythme respiratoire et râles sibilants dans les deux champs pulmonaires. On reconnait aisément une augmentation diffuse du corps thyroïde, accompagnée d'exophtalmie, de tachycardie à I00, de tremblement. Le coeur, quoique rapide, semble normal à l'auscultation ; la TA est à I5/I0.

Il n'y a ni hépatomégalie, ni oedème. La rate n'est pas perceptible au palper. On ne note aucune éruption cutanée, aucun signe nerveux évident.

Dans le creux sus-claviculaire droit, le long de la chaine jugulaire antérieure, il existe une adénopathie faite de l'intumescence d'un ganglion isolé, de

la taille d'une noisette, de consistance dure. Cette adénopathie indolore est mobile.

Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine.

Dans l'expectoration, pas de B.K. pas de cellules éosinophiles.

La formule sanguine est la suivante :

G.R. = 3.800.000
G.B. = 6.200 dont : polynucléaires neutrophiles:70%
" éosinophiles: 2%
grands mononucléaires : 2%
lymphocytes :26%

L'azotémie est à 0,20. Le cholestérol à I,90
Le B.W. est négatif dans le sang.
Le métabolisme de base est normal à + I,5%
La cuti réaction à la tuberculine est négative.
La radiographie pulmonaire du I5 Novembre I948, montre que la clarté du champ pulmonaire droit est,dans son ensemble, obscurcie par une image réticulée, à grandes mailles, que dessinent les travées assez opaques et épaisses. La région sous-hilaire droite est occupée par une zone de densification et d'empâtement massif des tractus broncho-vasculaires paracardiaques
Le champ pulmonaire gauche est notablement moins modifié, quoique obscurci à sa base, mais dans la région juxta-hilaire gauche, il existe une masse arrondie , opaque, à limite externe nette, convexe en dehors, de la taille d'un petit oeuf, qui paraît être l'image d'une adénopathie hilaire.

A noter une aplasie bilatérale des premières cotes.

La bronchoscopie, en date du 20 Novembre I948, pratiquée par le Docteur ROSE, montre que, dans la trachée, la muqueuse est uniformément rouge et épaissie. La bronche souche droite, à son origine, présente une muqueuse également rouge turgescente et épaissie : à sa partie terminale elle est trés rétrécie de calibre les deux faces latérales sont presque au contact. Ce rétrécissement en fente est souple. Plus loin, les orifices sont béants et il en sort des sécrétions muco purulentes.

A gauche, la muqueuse est aussi rouge, sans grande modification du calibre bronchique.

La bronchographie lipiodolée, en date du 7 Novembre I948, révèle : à droite, une image de sténose bronchique avec arrêt précoce du lipiodol qui, au bout de 5 minutes, n'a pas dépassé l'origine des bronches de 3° ordre, tandis qu'à gauche l'imprégnation alvéolaire s'effectue complètement et rapidement.

L'état de la malade reste stationnaire pendant 6 semaines. Pas de modifications des manifestations dyspnéiques, ni des signes généraux (fièvre légère en particulier qui persiste autour de 37°5, 38°).

Une petite amélioration se dessine dans le courant du mois de janvier I949.

Le I3 Février I949, brusquement apparait un point de côté thoracique droit extrèmement violent, avec dyspnée, toux et cyanose en même temps que frissons ; la température s'élève à 39°.

La malade est admise d'urgence au Pavillon Brissaud de l'hôpital Cochin, dans le service de l'un de nous.

A ce moment, l'état général est trés altéré ; la température est élevée autour de 40°, la dyspnée continue et intense ne cède que trés mal à la Théophylline.

La formule sanguine ne montre pas de modification de formule :

- leucocytes : 6.200 dont : neutrophiles : 72%
  éosinophiles ; 2,5%

L'image radiologique est sensiblement identique à celle du mois de novembre I948.

Pendant 3 semaines l'état général de la malade demeura alarmant.

La fièvre procède par larges oscillations : 37°5 le matin, 39° le soir, Trois hémocultures faites les 20 et 24 Février et le 2 Mars sont négatives. Dans les urines, il n'y a ni sucre, ni albumine. Dans le culot urinaire, quelques cellules, quelques leucocytes,mais pas de cylindres.

Cuti-réaction et intradermo-réaction à la tuberculine demeurent négatives.

Par contre, il est à noter que les signes thyroidiens goitre, exophtalmie, tremblement, tachycardie matinale à II0 ont progressé et que le métabolisme de base, malgré les réserves que l'on doit faire chez cette malade dyspnéique et fébrile, s'est élevé à + 35%.

A partir du 7 Mars, la courbe de température se régularise et se stabilise autour de 37° le matin et de 38° le soir. Cet état sub-fébrile va durer jusqu'au début du mois de juin, c'est-à-dire 3 mois.

Une bronchoscopie, effectuée le 2I Mars I949, montre la bronche souche droite figée dans ses portions moyenne et inférieure. Sa muqueuse est trés épaissie, presque bourgeonnante, trés congestive et saigne facilement.

Le prélèvement biopsique révèle un aspect histologique qui tend à faire conclure, en raison des formations épithélioides et géantes qui s'y trouvent à la nature tuberculeuse des lésions bronchiques. Cependant il n'a pas été identifié de B.K. dans les expectorations/des examens répétés. Cuti et intradermo réaction à la tuberculine demeurent obstinément négatives.

L'équilibre hémo-leucocytaire demeure inchangé.

Mais, entre temps, dès le début de mars, de nouvelles manifestations apparaissent : des modifications radiologiques que caractérisent l'éclaircissement des bases pulmonaires, naguère trés obscurcies, la diminution des opacités juxta-hilaires, notamment du côté gauche, et le développement d'une miliaire à gros grains inégaux, s'étendant en ailes de papillon à partir des hiles entre les clavicules et les sinus costodiaphragmatiques.

Le 4 avril, alors que les signes fonctionnels et les signes généraux n'ont subi aucune recrudescence, une radiographie révèle un grand pneumothorax de la plèvre droite qu'accompagne un léger épanchement qui comble le cul de sac costo-diaphragmatique du même côté.

Dans la même période, on reconnait l'apparition de deux nouvelles adénopathies du creux sus-claviculaire gauche, du volume d'une noisette et d'un haricot.

Simultanément, apparait une énorme splénomégalie qui occupe la totalité de l'hypochondre gauche. Elle est facilement palpable en avant, donnant le contact lombaire. Son pôle inférieur atteint l'horizontale passant par l'ombilic. Elle est lisse, régulière, dure, indolore et mobile.

La ponction splénique, pratiquée le 25 Juillet, fournit la formule suivante :

- Polynucléaires neutrophiles	: I6
" éosinophiles	: 1
lymphocytes vrais	: 56
monocytes	: 5
cellules réticulaires	: 22

Dans le même temps, l'image de miliaire pulmonaire s'affirme de plus en plus, tandis que se résorbe le pneumothorax qui a complètement disparu sur la radiographie du Ier Juin.

Or, du 5 avril au 27 Juin, la malade a reçu quotidiennement I gr de Streptomycine, soit un total de 85grs.

Cette thérapeutique semble avoir eu aucune influence sur le cours de la maladie : l'état dyspnéique est demeuré inchangé. Le développement progressif de la miliaire s'est poursuivi imperturbablement, de même que celui de la splénomégalie.

Une bronchoscopie pratiquée le 22 Juin I949, montre toujours l'épaississement diffus de la muqueuse trachéo-bronchique avec prépondérance dans la bronche souche droite. Les données histologiques du prélèvement de muqueuse éffectué à la faveur de cette bronchoscopie, sont identiques à celles trouvées lors de la première, mais on ne trouve pas de B.K. sur les préparations de cette biopsie colorées au Ziehl.

A cette date d'ailleurs, cuti et intradermo-réaction sont toujours négatives. La V.S. , pratiquée pour la première fois, s'avère trés accélérée :

I° heure : 56 mm
2° heure : 77 mm

L'amaigrissement continue à faire des progrès considérables. La malade ne pèse plus que 55 kg, le 27 Juin date d'arrêt de la streptomycine, contre 63 à son entrée dans le service et 78 en novembre I948.

Le 27 Juin, deux nouveaux examens sont pratiqués :

- l'injection de 3 mgrs de tuberculine par voie sous cutanée qui ne provoque aucune réaction locale, aucune accentuation de la fièvre, aucune recrudescence dyspnéique ;

- le prélèvement chirurgical du plus gros ganglion du creux sus-claviculaire gauche est adressé aux fins d'examen histologique au Professeur DELARUE, en même temps qu'une préparation du prélèvement de la muqueuse bronchique pratiquée le 22 Juin. Sa réponse est la suivante : Biopsie bronchique : lésions nodulaires occupant le chorion de la muqueuse. Formations épithélioides et géantes réalisant l'aspect le plus typique du follicule de KURSTNER.

Biopsie ganglionnaire : lésions identiques mais plus micro-nodulaires avec nombreuses cellules géantes.

Pas de trace de nécrose.

En conclusion, lésions nodulaires, épithélio-gigantocellulaires. Si cuti et intradermo négatives, B.B.S. Si cuti et intradermo positives, tuberculose.

A partir du 5 Juillet, la dyspnée se dissipe peu à peu, de même que la cyanose s'efface. Les forces reviennent, la température revient à la normale, mais sur une radiographie du 11 juillet, l'image de miliaire pulmonaire reste inchangée. La splénomégalie est toujours importante.

Toute thérapeutique est supprimée et la malade quitte le pavillon BRISSAUD, le 5 août I949.

Pendant toute cette longue évolution, il est à noter qu'aucune localisation nasale, pharyngée ou cutanée, ni osseuse, ni nerveuse ne s'est développée chez cette malade.

Deux faits cependant doivent être soulignés :

I°/ Un épisode de cécité brutale de l'eil droit, apparu le IO septembre I948, donc deux mois avant notre premier examen et qui a régressé spontanément en un mois. L'examen ophtalmologique, pratiqué par le Professeur OFFRET, avait fourni, le 24 Février I949, les données suivantes : aspect particulier du reflet péri maculaire droit, qui semble une formation non pathologique. A gauche, on constate une apparence blanchâtre de la région externe de la papille qui peut être considérée comme cicatricielle.

2°/ Une période d'aménorrhée de 7 mois (janvier à août I949). Rien ne nous autorise à admettre que ces accidents oculaires et génitaux sont de même nature que les manifestations respiratoires, thyroïdiennes et ganglio-spléniques.

La malade revient de convalescence, au début de novembre I949, et nous la réexaminons le I7 décembre.

Elle est littéralement transformée. Elle a engraissé de 6 kgs et n'a plus de fièvre. Elle ne tousse pas. Elle se plaint d'une légère dyspnée d'effort, mais n'a aucune crise paroxystique.

L'examen physique est pauvre en renseignements : le murmure vésiculaire est normal, les bruits du coeur sont bien frappés et réguliers, le pouls, à 70, la T.A. à I3/8.

Le corps thyroïde parait morphologiquement indemne. Il n'y a pas de tremblement. Il persiste une légère exophtalmie. Le métabolisme de base est à + 9%.

La radiographie du thorax montre l'effacement des images micro-nodulaires et un aspect tout à fait normal des champs pulmonaires.

La bronchoscopie, en date du 2 décembre, montre la disparition complète de l'oedème, de la rougeur et de la congestion de la muqueuse trachéo-bronchique.

Il persiste une trés légère splénomégalie, comme en témoigne la perception du pôle inférieur de la rate sous le rebord costal gauche dans les inspirations profondes.

Les ganglions cervicaux et sus-claviculaires ont disparu.

La formule sanguine en date du 23 Novembre I949, est la suivante :

- G.R. : 4.960.000
- G.B. : 6.300 dont polynucléaires neutrophiles:68%
  " éosinophiles: 6%
  lymphocytes vrais :23%
  moyens mononucléaires : 2%
  monocytes : I%

Les réactions tuberculiniques sont devenues franchement positives (cuti et intradermo-réaction au I/I00)

En résumé, il s'agit du cas d'une malade affectée d'une maladie de B.B.S. dont l'évolution hautement fébrile pendant plusieurs semaines s'est signalée principalement par :

- une localisation importante sur la muqueuse trachéo bronchique,
- une miliaire pulmonaire,
- un pneumothorax spontané.
- des déterminations ganglio-spléniques,
- une atteinte diffuse du corps thyroïde avec hyperthyroïdie.

*

* *

Observation de GARAIX

Monsieur G... est âgé de 2I ans, lorsque en septembre I94I, à la suite de signes généraux discrets, on pratique une radiographie pulmonaire qui montre une image miliaire généralisée aux deux poumons. On remarque également une petite poche de pneumothorax spontané dans le haut du champ droit. Malgré l'absence de BK dans le liquide de tubage (tests cutanés à la tuberculine non pratiqués), le malade qui est apyrétique, est mis au lit et traité par des injections d'allergine de Jousset.

Six mois après l'image pulmonaire est trés sensiblement normale.

Le malade reprend une activité partielle, lorsqu'il voit apparaître une polydipsie, suivie d'une polyurie qu'on évalue approximativement alors à I3 litres par jour. Le diagnostic de diabète insipide est alors porté ; tous les examens radiologiques du crâne ne montrent aucun aspect anormal. Le malade continue, tant bien que mal, à vaquer à ses occupations, grâce

à la poudre d'hypophyse qu'il prise quotidiennement et qui réduit la polyurie à 4 litres par jour. En même temps, le malade accuse d'autres troubles qu'il fait passer au second plan : diminution considérable de la puissance génitale, augmentation rapide du poids, bouffées de chaleur et sueurs abondantes. On pratique une ventriculographie qui n'apporte pas de renseignements complémentaires. Un examen de F.O. est normal.

J.P. GARAIX voit le malade pour la première fois en 1952, à l'occasion d'une toux persistante non calmée par les sédatifs habituels ; il accuse aussi une certaine dyspnée et une lassitude inhabituelle.

La radiographie montre à nouveau une dissémination miliaire sur l'ensemble des deux plages pulmonaires. Les tests à la tuberculine sont négatifs (cuti,intradermo-réaction à 10 et 50 unités).

La bronchoscopie pratiquée alors, montre un état inflammatoire de tout l'arbre trachéo-bronchique avec épaississement de la muqueuse sur la face interne de la bronche intermédiaire et de la division de la lobaire moyenne, lobaire inférieure. Une biopsie est pratiquée, elle permet de mettre en évidence une muqueuse bronchique peu modifiée ; la sous-muqueuse est partout infiltrée de follicules exclusivement représentés par des amas de cellules de type épithéioides ; aucune nécrose n'est observée en leur centre. Devant cet ensemble de faits, qui permettent de conclure à une maladie de B.B.S. on effectue à nouveau des examens sur le diencéphale du malade, mais ils n'apportent aucun élément positif.

Le malade est perdu de vue pendant six mois, lorsque en septembre 1953, il revient pour un syndrome dyspnéique trés intense, et se plaignant d'un point de côté thoracique gauche aigu. Une radiographie montre la persistance des anomalies parenchymateuses, mais aussi une image de pneumothorax gauche total. Devant l'intensité et la répétition des manifestations morbides, on décide dès le retour du poumon à la paroi, de traiter ce malade par la cortisone. Il reçoit, pendant les dix premiers jours, 100 mgr de la drogue par jour, puis pendant trois mois de suite, 75 mgr par jour.

Après trois mois de traitement, les images parenchymateuses persistent. Quant au diabète insipide, il a été fortement influencé au cours des premiers mois : pour garder une diurèse de 3 à 4 litres, la prise

quotidienne de poudre d'hypophyse a été réduite des trois-quarts. A partir du troisième mois, le malade a été obligé de reprendre lentement et progressivement les mêmes doses qu'avant le traitement cortisonique.

D'autre part, malgré un traitement strict déchloruré et les précautions d'usage, on est, après trois mois de traitement, dans l'obligation de suspendre la drogue car le malade a grossi de près le IO Kg.

*

* *

Ces observations de pneumothorax spontanés, compliquant des sarcoidoses endo-thoraciques avérées, sont trés suggestives, mais la rareté de tels accidents, rapportés à l'ensemble des formes pulmonaires de la maladie, doit cependant être soulignée.

Correspondant à la rupture de bulles emphysémateuses constituées progressivement, à des stades relativement évolués de la maladie, ces pneumothorax, qui s'individualisent volontiers par leur particulière gravité, ne sont donc à redouter qu'après plusieurs années d'évolution.

Il n'en demeure pas moins qu'ils peuvent se présenter comme un accident apparemment initial de l'affection et, ainsi qu'il en est dans l'observation de DRESSLER, soulèvent alors des problèmes diagnostics souvent délicats.

§

- C O N C L U S I O N S -

Les atteintes pleurales de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN sont connues pour leur rareté et, à ce titre, n'ont jamais jusqu'alors fait l'objet d'une étude d'ensemble.

Le but de ce travail était donc de présenter, à propos d'un cas trés particulier et d'un type nouveau, observé récemment dans le Service de Pneumo-Phtisiologie du Professeur J. BRUN, une revue générale de ces atteintes pleurales rencontrées au cours de la sarcoidose.

Le caractère exceptionnel de l'atteinte, cliniquement manifeste, de ces séreuses au cours de la sarcoidose est un premier point sur lequel il nous faut insister.

Sur le plan anatomique, cependant, les protocoles d'audopsie pratiquées avant l'ère de la corticothérapie, faisaient état, dans un nombre appréciable de cas, d'altérations pleurales comportant des épaississements ou des efflorescences de nodules plus ou moins diffus.

Toutefois, il faut rappeler que ces atteintes pleurales, lorsqu'elles existent, sont constamment associées à des lésions sarcoidosiques parenchymateuses sous-jacentes dont elles semblent dépendre étroitement.

Trois types de manifestations anatomo-cliniques doivent être individualisés parmi ces atteintes :

I - LES PLEURESIES EXSUDATIVES

parmi lesquelles nous individualisons deux formes :

A - Les Pleurésies Diverses sans caractères cliniques particuliers, pleurésies qui ont été signalées par différents auteurs.

Elles peuvent se constituer à des stades divers, précédant, accompagnant ou compliquant l'atteinte pulmonaire parenchymateuse. Leur rareté oblige, dans tous les cas, à n'admettre leur origine proprement sarcoidosique qu'après uné étude étiologique précise, éliminant toute autre cause, en particulier d'ordre tuberculeux ou cardiaque.

B - Une pleurésie chronique intarissable doit être individualisée à côté de ces formes d'apparence banale.

L'observation princeps de ce type, rapportée pour la première fois, par J. BRUN et M. PERRIN-FAYOLLE, a été à nouveau détaillée dans cette présente étude.

Une deuxième observation, plus récente, strictement similaire, vient d'être publiée par des auteurs américains.

2 - LES CORTICO-PLEURITES et les SYMPHYSES PLEURALES

Cliniquement silencieuses dans la grande majorité des cas,ces manifestations semblent notoirement plus fréquentes que les exsudations pleurales.

Leur traduction est, la plupart du temps, radiologique, lorsqu'elles ne sont pas le fait de découvertes nécropsiques. De toute façon, elles sont généralement contemporaines de sarcoidoses broncho-pulmonaires évoluées et anciennes.

3 - LES PNEUMOTHORAX SPONTANES

Ce dernier type de manifestations pleurales, rencontrées au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, est également rare.

Répondant à la rupture de bulles emphysémateuses, ces pneumothorax, dont quelques cas seulement ont été publiés dans la littérature s'observent eux aussi à des stades tardifs de l'affection, mais ils peuvent en constituer l'accident révélateur.

*

* *

En définitive, il nous faut, au terme de cette étude, insister sur le caractère exceptionnel de l'atteinte pleurale cliniquement patente au cours de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Aussi doit-on, en l'absence de biopsie pleurale, s'entourer des plus grandes précautions avant de rattacher de telles atteintes à la maladie sarcoidosique.

Le Président de la Thèse

Professeur J. BRUN

VU, le Doyen
HERMANN.

VU et Permis d'Imprimer
LYON, le 31 MAI 1963.

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université.

P. LOUIS

- B I B L I O G R A P H I E -

I - BACHMANN E.

Maladie de B.B.S. devenue tuberculose pulmonaire au cours de son évolution.
Schweizerische Zeit. für Tuberk. 1946, 4,210.

2 - BARIETY M. et POULET.

La Maladie de BESNIER BOECK SCHAUMANN, 1959.
Masson Editeurs.

3 - BERNSTEIN M. - KONZLEMANN F et SIDLICK.

Boeck's sarcoid report of a case with visceral involvment
Arch. Int. Med. 1929, 44, 721.

4 - BRUN J. et VIALLIER J.

Maladie de B.B.S. à forme pulmonaire avec images kystiques. Documentation anatomo-clinique.
J.F. Med. Chir. Thor. 1950, 4, 53.

5 - Mc CORT J.- WOOD R.- HAMILTON J - et ERLICH D.

Sarcoidosis clinic and radiol.
Study of 28 proved cases.
Arch. Int. Med. 1947, 80,293.

6 - DRESSLER M.

Pneumothorax spontané dans la maladie de B.B.S.
schweiz. Zschr. Tub. 1947,4,n° 4,230.

7 - GARAIX J.P.

Syndrome de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN à forme médiastino broncho-pulmonaire et encéphalique.
J.F. Med. Chir. Thor. 1955, 6,688.

8 - GENDEL B - YOUNG J et GREINER D.

Sarcoidosis-Amer. J. of MED. 1952,12,205.

9 - HARREL G.T.

Generalized sarcoidosis of Boeck. A clinical review of eleven cases with studies of the blood and etiologic factors.
Arch. Int. Med. 1940, 65,1003.

10 - HARVIER P - TURIAF J - CLAISSE R et ROSE Y.

Maladie de B.B.S. fébrile à localisations multiples : bronchique, pulmonaire, pleurale, thyroidienne, splénique.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1950, N°5-6,192.

11 - HOGAN G.F.

Sarcoidosis.Amer.Rev.of. Tub. 1946, 54, 166.

12 -IBISTER J.

Case of Besnier-Boeck-Schaumann syndrome of benign lymphogranulomatosis with pneumothoraces.
M.J. Australia 1945, I, 275.

13 - LEITNER

Der morbus B.B.S. - Ben Schwache Bâle 1949.

I4 - LOFGREN S. et LUNDBACH.

Le syndrome de lymphome hilaire bilatéral.
Acta Med. Scandi I952, 4,259.

I5 - MANNES P - DE COSTER A - ENGLERT M et DELPORTE F.

A propos de fibrose pulmonaire primitive ou secondaire: étude clinique, physiologique et anatomopathologique d'un cas complexe.
Jour. Fran. Med. Chir. Thor.
T. XVII, n° 3, 26I

I6 - MAGNUSSON W.

Image radiologique des poumons et du médiastin de la lymphogranulonatose bénigne.
Arch. Med. Scand. I940, I03,5II.

I7 - MYLIUS K et SCHURMANN.

Universelle sklerosierende Tuberkulose grosszelide hyperplasie. Eine besondere Form atypischer tuberkulose.
Beitr.Klin.Tuberk. I930,73,I66.

I8 - NICKERSON D.

BOECK'S sarcoid. Arch.Path.I937,24,II.

I9 - NIEUWENHIJSE

BESNIER-BOECK'S disease. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk I938, 82, 3060.

20 - PAUTRIER L.

Une nouvelle grande réticulo-endothéliose.
Maladie de B.B.S. I940 Masson Editeurs.

21 - REISNER.

Boeck's sarcoid and systemic sarcoid. Am. Rev. of Tub 1944, 42, 289.

22 - RILEY

Boeck's sarcoid. A review based upon a clinical study of fifty two cases.
Amer Rev. of. Tub. 1950,62,231

23 - ROSSEL G.

Deux cas de maladie de B.B.S. Rev. Med. Suisse Romande 1939, 420.

24 - RUBIN E. et PINNER M.

Sarcoidose, un cas.
Revue de la littérature des cas autopsiés.
Amer. Rev. of Tub. 1944, 49, 146.

25 - RUBIN E. et RUBIN P.

Disease of the chest with emphasis on X ray diagnosis
Editor Sanders. Philadelphie 1948,506.

26 - SCHAUMANN J.

Etude anatomo-clinique. Localisations viscérales de la maladie de B.B.S. Bull. Soc. Fran. Dernatologie 1933, 1167.

27 - TICE et SWEANY.

Un cas fatal de maladie de B.B.S.
Ann. of. Int. Med. 1941. 15,597.

28 - TURIAF J. et BRUN J.

La sarcoidose endo-thoracique de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN I955. Editeur Expansion Scientifique Française.

29 - TURIAF J - MARLAND P - ROSE Y et SORS C.

Manifestations ganglio-médiastinales et pulmonaires de la maladie de B.B.S.
Etude radiologique, bronchoscopique et broncho-biopsique Ent. Bichat I952.

30 - VACHER H.

La maladie de B.B.S. Thèse Lyon I952.

3I - VOLDET.

Etude anatomique et expérimentale de la maladie de BESNIER-BOECK du poumon. SCHWEIZ - ZTSCHR f. allgemaine Path. und Bakt.
I940- I94I 3 - 222

32 - VOGT H.

Maladie de B.B.S.
Act. Med. HELVET. suppl. XXV, I946, fasc.6

33 - WURM K.

Die Boeck'sche Krankheit. Beihefte der Klin.Monatsblatter fur Augenheilkunde. Frankfurt I957,27,I.

§

- TABLE DES MATIERES -

Pages

Les atteintes pleurales de la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN..... I

Historique..... 2

Introduction..... 4

CHAPITRE I

- Les pleurésies exsudatives au cours de la sarcoidose de Besnier-Boeck-Schaumann..... 5

I - Etudes Cliniques..... 6

II- Lésions anatomiques de la Plèvre au cours des pleurésies sarcoidosiques..... 37

CHAPITRE II

- Les Cortico pleurites et les symphyses pleurales..... 40

CHAPITRE III

- Les Pneumothorax spontanés..... 58

CONCLUSIONS..... 84

BIBLIOGRAPHIE..... 87

§